

UNIVERSITÉ DE PARIS VII  
FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER BICHAT

---

Année 1971

THÈSE

Nº

POUR LE

55

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

Jean Marc HUSSON

NE LE 20 NOVEMBRE 1938 A NEUILLY SUR SEINE

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

ATTACHE ASSISTANT A LA FACULTE DE MEDECINE

NECKER - ENFANTS MALADES

---

*PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE*

---

ETUDE DES DEBITS PEPTIQUES GASTRIQUES A L'ETATS BASAL  
ET APRES STIMULATION MAXIMALE PAR L'HISTALOG DANS  
DIVERSES AFFECTIONS GASTRO - DUODENALES

\*\*\*

Président : Monsieur DEBRAY , Professeur

---



UNIVERSITÉ DE PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE

XAVIER BICHAT

Année 1971

THÈSE

Nº

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

Jean Marc HUSSON

NE LE 20 NOVEMBRE 1938 A NEUILLY SUR SEINE

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

ATTACHE ASSISTANT A LA FACULTE DE MEDECINE

NECKER - ENFANTS MALADES

---

*PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE*

---

ETUDE DES DEBITS PEPTIQUES GASTRIQUES A L'ETATS BASAL  
ET APRES STIMULATION MAXIMALE PAR L'HISTALOG DANS  
DIVERSES AFFECTIONS GASTRO - DUODENALES

...

Président : Monsieur DEBRAY , Professeur

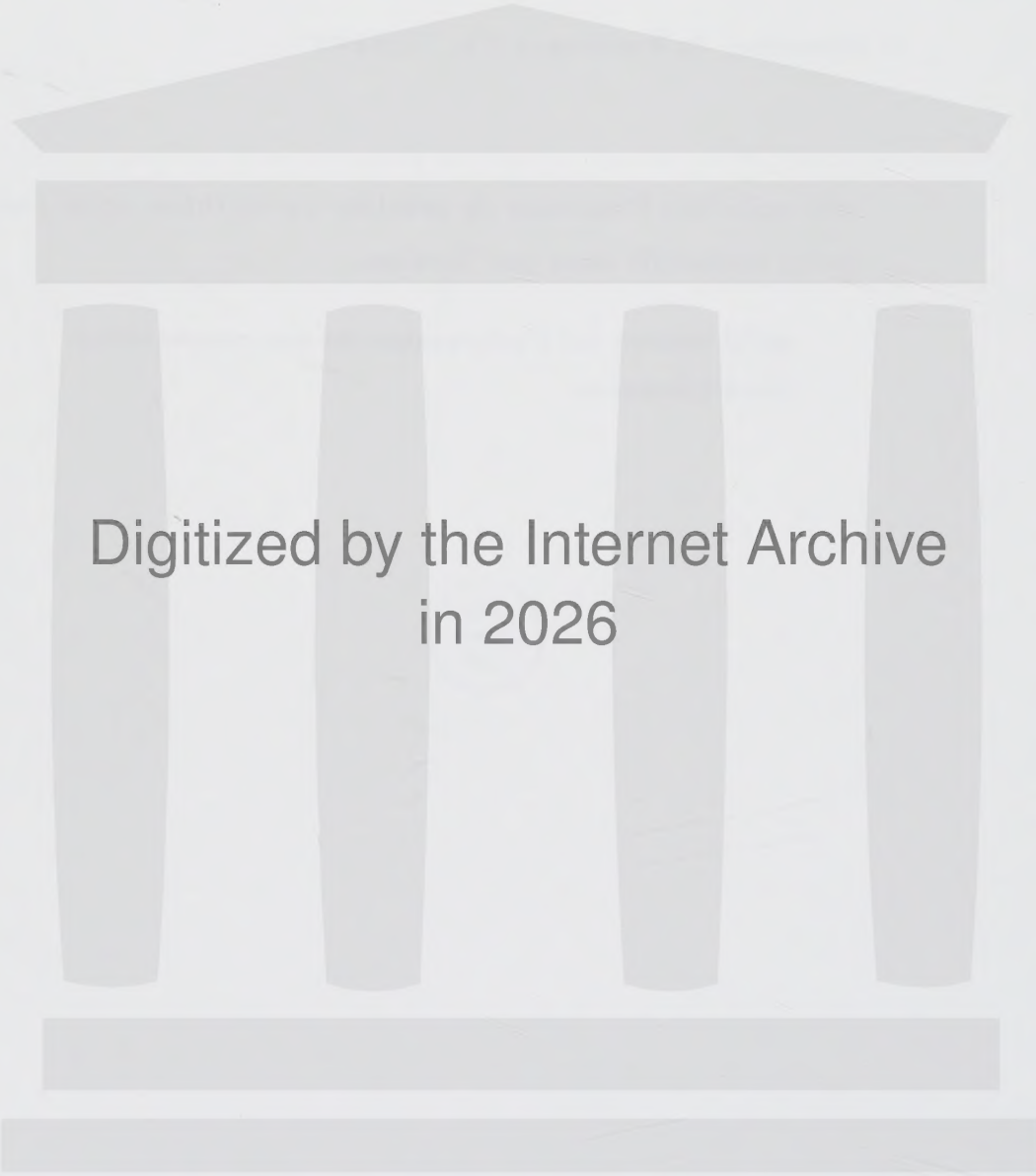
---



A Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY

qui nous fait l'honneur de présider cette thèse après nous  
avoir accueilli dans son Service.

qu'il trouve ici l'expression de nos respectueux  
remerciements.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41556004\\_0007](https://archive.org/details/IA41556004_0007)

A Monsieur le Professeur S. BONFILS,

qui nous a confié la réalisation de ce travail et nous a fait  
l'honneur de nous choisir comme Assistant.

Avec notre respectueuse admiration et notre  
sincère gratitude.



A Monsieur le Professeur E. HOUSSET,

qui après nous avoir initié à la Médecine Interne et à la  
Recherche, veut bien nous accueillir à nouveau dans son  
Service comme Chef de Clinique.

Avec notre profond respect et notre fidèle  
attachement.



A Monsieur le Professeur Agrégé J. PAUPE,

qui en nous accueillant comme Assistant dans son Laboratoire  
nous a permis de nous initier à l'Immuno-Allergologie.

En faible témoignage de notre respectueuse  
reconnaissance et de notre profonde admiration.



Au Docteur Michel MIGNON,

Dont les conseils éclairés nous ont permis de mener à bien  
ce travail.

Qu'il soit assuré de notre fidèle amitié et de  
notre sincère reconnaissance.



Aux Chercheurs et Techniciens de l'Unité de Recherche de Gastro-Entérologie de l'I.N.S.E.R.M. - U. 10 - Professeur S. BONFILS et plus particulièrement au Docteur J. VATIER et à Monsieur M. LEWIN.

Sans qui ce travail n'aurait pu être réalisé.

Avec mes remerciements.

A Monsieur H.B. LECLERC,

En souvenir des heures passées ensemble.

En remerciement de sa collaboration technique.



A mes Maitres d'Externat,

- Monsieur le Docteur P. LARGET
- Monsieur le Professeur J. LENEGRÉ
- Monsieur le Professeur M. LAMY
- Monsieur le Professeur P. MILLIEZ
- Monsieur le Professeur R. KOURILSKY
- Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

A mon Maître des Hôpitaux Privés,

- Monsieur le Docteur J. BERTHET

A mes Maitres d'Internat,

- Monsieur le Professeur J. LOEPER
- Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANCON
- Monsieur le Professeur E. HOUSSET
- Monsieur le Professeur A. LAMBLING
- Monsieur le Professeur R. FAUVERT
- Monsieur le Professeur S. BONFILS
- Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY

A mes Maitres de Pathologie-Expérimentale,

- Monsieur le Professeur F.P. MERKLEN
- Monsieur le Professeur Ag. J. PAUPE

et à leurs Assistants,

Avec notre reconnaissance.



|                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| I - INTRODUCTION                                                            | 2  |
| II - MATERIEL ET METHODES                                                   | 4  |
| A. Les sujets                                                               | 4  |
| B. L'histalog : choix de la substance, caracté-<br>ristiques, dose injectée | 5  |
| C. Recueil de la sécrétion gastrique                                        | 6  |
| D. Eléments mesurés                                                         | 9  |
| E. Analyse statistique                                                      | 11 |



## I N T R O D U C T I O N

. Longtemps considérée comme secondaire, l'étude de la sécrétion gastrique acquiert progressivement une place de choix dans l'exploration des affections gastro-duodénales. Reflet fidèle de l'activité fonctionnelle de l'estomac, cette sécrétion doit en effet être analysée sous un triple aspect diagnostique, physiopathologique et pronostique couvrant ainsi le domaine de la pratique et de la recherche.

. Contrairement à la sécrétion acide issue des cellules pariétales dont le mécanisme est en grande partie connu, la sécrétion de pepsine par les cellules principales reste obscure. Cela tient, pour une part au fait que l'on ne connaît pas encore le nombre exact des protéases gastriques, ni le rôle précis de ces dernières dans l'activité protéolytique globale du suc gastrique.

. Cette appréciation du pouvoir peptique du suc gastrique s'est également heurtée pendant longtemps à des difficultés méthodologiques liées aux dosages enzymatiques.

De plus, même dans le laboratoire du Pr. S. BONFILS, où le dosage de la pepsine a été mis au point d'une façon précise, et même automatique par VATIER (49) la sécrétion de pepsine, contrairement à la sécrétion acide, a été essentiellement étudiée jusqu'à ce jour, non sous l'aspect des débits peptiques, mais sous l'angle d'une mise en corrélation avec la sécrétion acide (BONFILS S.1964) (7).

. Cette attitude était dictée par deux ordres de faits :

- Le premier tenait compte de la fuite pylorique qui introduit une erreur dans l'appréciation du volume du suc gastrique sécrété, fait ayant d'autant plus d'importance pour la sécrétion de pepsine que les variations de concentration de cette substance sont faibles.

L'utilisation de conditions rigoureuses de recueil de la sécrétion gastrique a permis de minimiser la fuite pylorique (9).

- la seconde raison de cette corrélation pepsine-acide était la valeur physiopathologique qu'il semblait licite de lui attribuer dans l'étude des hypersecrétions basales.

.../...



. L'étude des débits peptiques, en tant que reflet de la masse cellulaire principale, nous a donc semblé pouvoir apporter dans le cadre de la pathologie gastroduodénale, et cela à l'instar de l'étude des débits d'acide chlorydrique, des informations diagnostiques, physiopathologiques et pronostiques. Le but de ce travail est donc de rapporter et de discuter les premiers résultats obtenus dans ce domaine à l'Unité de Recherche du Pr. S. BONFILS à l'Hôpital BICHAT.



## MATERIEL ET METHODE

### A. LES SUJETS (tableau n°1 p.12 et fig. 1.2.3. p. 13-14-15)

L'étude de la sécrétion de pepsine après stimulation par l'histalog a été pratiquée chez 250 sujets.

Ces 250 tests peuvent tous être reconnus pour apprécier la tolérance au produit. Nous sommes par contre obligés d'exclure de notre étude 92 sujets qui forment des groupes difficiles à exploiter. Certains proviennent d'autres services hospitaliers et les renseignements cliniques les concernant sont insuffisants ; d'autres ont des affections susceptibles de modifier la sécrétion gastrique (cancer et tumeur bénigne de l'estomac, pancréatite, affections hépatique ou vésiculaire, hématomène sans étiologie précise etc ...) mais forment des groupes trop faibles pour être interprétés sur le plan statistique. Il reste donc 158 sujets qui ont été répartis en 7 groupes distincts :

1. Symptomatologie dyspeptique - Certains de ces sujets avaient, en dehors de troubles digestifs peu caractéristiques, un syndrome de posture. Le bilan radiologique soit n'a rien montré, soit a révélé l'existence d'un reflux gastro-oesophagien avec ou sans hernie hiatale. Ce groupe comprend 16 sujets (1 femme) dont l'âge moyen est de 39 ans (20 à 65 ans).

2. Brûlures épigastriques - Ces patients avaient en général des manifestations digestives déclenchées par l'alimentation : brûlures post-prandiales précoces, ou survenant au cours du repas, sous l'effet de certains aliments (boissons alcoolisées, vin blanc ou rosé, épices, aliments acides ou sucrés). Les examens radiologiques sont restés négatifs. Ce groupe constitué de 16 sujets (1 femme) dont l'âge moyen est de 39 ans (19 à 65 ans) peut inclure des malades ayant une gastrite authentique, puisque la biopsie gastrique n'a pas été pratiquée systématiquement. Signalons cependant que 5 d'entre eux ont eu une gastrofibroscopie qui a montré un aspect de la muqueuse évocateur d'une gastrite.

.../...



3. Gastrite prouvée par gastro-biopsie - Ce groupe formé de patients ayant une symptomatologie de brûlures épigastriques comprend 5 sujets (1 femme) dont l'âge moyen est de 38 ans (26 à 62 ans).

4. Syndrôme gastrique - Nous avons réuni dans ce groupe, pour des raisons statistiques et du fait de leur symptomatologie clinique identique, les malades ayant des brûlures épigastriques (16 sujets) et ceux ayant une gastrite biopsiée (5 sujets) déjà vus précédemment.

5. Ulcère gastrique certain - Les 10 sujets de ce groupe (1 femme) ont un âge moyen de 43 ans (22 à 61 ans).

6. Ulcère duodénal certain et évolutif - Le caractère évolutif de l'ulcère a été affirmé par la présence d'une niche radiologiquement indiscutable au moment du tubage gastrique, ou par l'existence d'un syndrome perforatif authentique traité par suture ou aspiration dans les antécédents immédiats. Ce groupe est constitué de 75 malades (à l'exclusion des femmes) dont l'âge moyen est de 33 ans (19 à 72 ans).

Parmi ces patients nous avons isolé les sujets de 20 à 55 ans qui représentent le groupe de référence des ulcères duodénaux évolutifs. Aucun de ces sujets n'avaient un traitement médical (en particulier anticholinergique) au moment du tubage.

7. Ulcère duodénal certain, mais non évolutif - Cet ulcère a été prouvé par l'existence d'une niche radiologiquement certaine dans les antécédents mais ayant disparu au moment du tubage. Ce groupe comprend 21 sujets (femmes exclues) dont l'âge moyen est de 43 ans (20 à 69 ans).

8. Ulcère duodénal suspecté seulement probable ou possible - Ces Patients avaient une symptomatologie douloureuse caractéristique d'un syndrome ulcéreux (crampes épigastriques post-prandiales tardives calmées par l'alimentation). Aucun signe de certitude radiologique n'a été trouvé et certains d'entre eux ont eu une gastrofibroscopie qui s'est révélée négative. Cette population comprend 15 sujets d'un âge moyen de 33 ans (15 à 65 ans).

9. Précisons que les syndrômes de Zollinger Ellison et les ulcus anastro-motiques ont été exclus de notre analyse -

.../...



## B. L'HISTALOG CHOIX DE LA SUBSTANCE, CARACTERISTIQUE ET DOSE INJECTEE -

1 - Généralités - Le recueil du suc gastrique en l'absence de stimulation extérieure à l'organisme permet, dans des conditions précises sur lesquelles nous reviendrons, de définir la sécrétion basale.

La stimulation des cellules gastriques par un agent pharmacologique donne une réponse sécrétoire qui est fonction, d'une part de la nature du stimulant, d'autre part de la masse "absolue" des diverses populations cellulaires et cette masse constitue un facteur d'autant plus déterminant de la réponse, que la stimulation est plus forte.

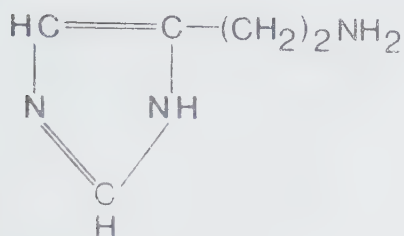
Pour ce qui est des cellules pariétales, les travaux de MAKHLOUF (37 - 38) ont permis de montrer que la réponse sécrétoire acide semble indépendante de la nature du stimulant. Elle ne serait fonction que de la concentration tissulaire de ce dernier, donc de la dose administrée, et du nombre de cellules acides activées, à condition que ces cellules fonctionnent selon la loi du tout ou rien. La courbe dose-réponse évolue ainsi vers une branche asymptotique correspondant à la réponse maximale observée ; aucune augmentation de dose, ni aucune combinaison d'agents pharmacologiques ne pourrait accroître ce maximum (MAKHLOUF, 37).

En ce qui concerne les cellules principales pepsino-sécrétrices, ni MAKHLOUF et coll (38), ni ISENBERG et coll (25) n'ont avec certitude obtenu la réponse peptique maximum. Dans les limites des doses étudiées il semble qu'il existe, comme pour la sécrétion acide, une proportionnalité entre la dose et la réponse, permettant ainsi une déduction de la masse cellulaire principale (36, 37). C'est la raison pour laquelle, parallèlement à l'étude de la sécrétion acide (40), nous avons étudié dans le Service du Pr. BONFILS, la sécrétion peptique dans les mêmes conditions de stimulation maximum.

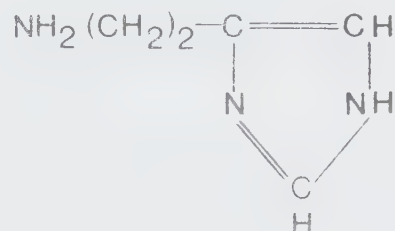
Partant de cette notion de sécrétion maximum, la majorité des auteurs anglais ont adopté comme méthode d'exploration fonctionnelle gastrique le test de Kay, ou stimulation histaminique renforcée (0,04 mg de phosphate d'histamine par Kg de poids), de préférence à la stimulation histaminique simple (injection unique de 0,5 mg de bichlorhydrate d'histamine).



2 - L'histalog (ou 3p-amino éthyl pyrazole) est une isomère de l'histamine. Les formules comparées de ces deux corps sont les suivantes :



Histamine



Histalog

En 1950, ROSIERE et GROSSMAN (44) ont préconisé l'emploi de l'histalog comme excitant de choix de l'estomac. Cette substance possède comme avantage sur l'histamine de ne pas nécessiter l'administration d'anti-histaminiques dont l'influence sur la sécrétion gastrique reste discutée.

Les effets secondaires de l'histalog sont exceptionnels et demeurent en règle bénins. Certains cependant ont pu être graves : BREUER et KIRSNER (12), UTHMAN (48), STOLLER (47).

3 - Choix de la dose injectée - Une dose totale de 50mg est à peu près équivalente à la stimulation histaminique renforcée (WARD et coll. 52).

La dose provoquant une réponse maximale semble être située entre 1,7 et 2,2 mg/kg de poids corporel, (ZATERKA et NEVES - 54). LAUDANO a montré qu'à la dose de 2mg/kg, la réponse sécrétoire était supérieure à celle obtenue avec une dose de 1 ou 1,5 mg/kg et qu'elle était par contre équivalente à celle obtenue avec la dose de 2,5 mg et 3 mg/kg.

Pour cette raison nous avons utilisé la dose de 2 mg/kg, réduisant cependant cette dose à 1,5 mg/kg chez les personnes âgées de plus de 55 ans, et sans jamais dépasser une dose totale de 130 mg quel que soit l'âge.



## C - RECUEIL DE LA SECRETION GASTRIQUE -

L'étude de la sécrétion gastrique a été faite soit chez des patients hospitalisés, soit chez des sujets venant en consultation externe.

Seules une hémorragie gastro-duodénale et une perforation d'ulcère de survenue récente ont été considérées comme une contre-indication au tubage pendant une durée d'au moins 3 semaines.

1 - Prélèvements : Il s'effectue le matin chez un sujet à jeun depuis la veille au soir. Une sonde semi-rigide en plastique est introduite jusque dans le bas-fond gastrique ; sa position est éventuellement vérifiée radiologiquement.

2 - Position du sujet : Le malade est placé en décubitus latéral gauche pieds et tête surélevés et cela pendant toute la durée de l'épreuve de façon à limiter au maximum le risque de fuite pylorique. Deux manoeuvres favorisent un meilleur recueil du suc gastrique :

- le déplacement de la sonde à la recherche de poches de sécrétion,
- de grands mouvements respiratoires afin de vider ces dernières, notamment celles qui sont susceptibles de se constituer au niveau de la grosse tubérosité.

3 - Aspiration du suc gastrique : Elle s'effectue à l'aide d'une pompe à vide fonctionnant de façon intermittente. Il convient de vérifier régulièrement par l'injection de quelques cm<sup>3</sup> d'air, la perméabilité de la sonde que du mucus ou des débris alimentaires peuvent obstruer.

Toute déglutition de salive est évitée soit par une expectoration régulière soit par une aspiration buccale.

### 4 - Chronologie du tubage :

- le suc gastrique est recueilli par fractions de 15 minutes.

Le premier échantillon est considéré comme étant le suc gastrique présent à jeun.

- la sécrétion est ensuite recueillie pendant deux heures ; c'est la sécrétion basale.

- A la fin de cette période, l'histalog est injecté par voie sous cutanée (à la dose par exemple de 110mg pour un sujet pesant 55 kg). Le liquide gastrique est à nouveau aspiré pendant une heure et demie, c'est la sécrétion dite stimulée.

5 - Surveillance du tubage : Pendant toute la durée du tubage, le sujet est surveillé attentivement à la recherche de manifestations secondaires (vaso-dilatation faciale, céphalée, larmolement). Ces manifestations doivent être



dépistées par un interrogatoire régulier, par la surveillance du revêtement cutané, par la prise du pouls et de la tension artérielle au moindre malaise.

#### D - ELEMENTS MESURES -

1. Volume secrété : Il est mesuré pour chaque échantillon dans une éprouvette graduée en ml. L'aspect et la couleur du suc gastrique sont notés pour chaque prélèvement. La réaction de Gmelin permet de caractériser un éventuel reflux biliaire.

#### 2. Dosage de la pepsine :

- La technique utilisée dans le laboratoire du Pr. BONFILS est dérivée de celle d'ANSON et MIRSKY (49). Elle s'appuie sur la digestion de l'hémoglobine par le suc gastrique, la défécation trichloracétique et la coloration des peptides résultants de la digestion par la réaction de Folin-Ciocalteu.

- Toutes les manipulations nécessitent le respect rigoureux des conditions opératoires : prélèvement des réactifs, température et temps de digestion.

C'est la raison pour laquelle les différents temps de ce dosage enzymatique ont été automatisés à l'aide d'un auto-analyseur Technicon (VATIER et coll. 49). Cette technique permet de traiter 30 échantillons par heure.

- Les résultats sont exprimés en mg de tyrosine libérée en 15 minutes, car il n'existe pas de pepsine humaine étalon pouvant servir de référence.

#### 3. Evolution quantitative des sécrétions peptiques :

a) la notion de débit : Elle est fondamentale, car les valeurs des concentrations peuvent toujours être masquées par le reflux de liquides extra-gastriques, facteur de dilution ou d'inactivation. C'est le cas pour les ferments protéolytiques en présence de liquide duodéno-pancréatique.

Les débits, que l'on calcule pour chaque échantillon en faisant le produit de la concentration peptique par le volume, s'affranchissent du handicap de la dilution. Ceci est d'autant plus vrai que la sécrétion de pepsine s'effectue sous la

.../...



forme de grains de pepsinogène dont la concentration dépend à la fois de la phase liquide qui les véhicule (la sécrétion acide primaire) et de l'effort sécrétoire des cellules principales (reflet de leur masse et de leur état de stimulation).

Ces débits, qui ont en clinique une valeur diagnostique, peuvent être faussés par une fuite pylorique et nécessitent dans des conditions de recueil rigoureuses aussi proches que possible de l'idéal.

#### b) Paramètre étudiés - Notation des résultats -

En sécrétion basale :

##### - le débit peptique première heure

On mesure la quantité de tyrosine (en mg) libérée pour une heure de sécrétion basale. Nous avons vu qu'il était en effet impossible d'exprimer directement l'activité peptique car il n'existe pas de pepsine humaine étalon.

##### - le débit peptique deuxième heure

C'est la quantité de tyrosine (en mg) libérée pendant la deuxième heure de sécrétion basale.

En sécrétion stimulée :

- Le P.P.H. ou pic peptique horaire ; il représente le double de la somme des deux échantillons de débit peptique consécutifs de 15 minutes les plus élevés après stimulation.

- Le débit peptique première heure de la sécrétion stimulée : il représente la somme des débits peptiques recueillis dans les 4 premiers échantillons de 15 minutes qui suivent la stimulation.

- Le plateau ; il s'agit de la somme des débits peptiques des 4 échantillons compris entre la 30ème et la 90ème minute après stimulation.

#### E - ANALYSE STATISTIQUE -

- Pour chaque groupe et chaque paramètre, la valeur moyenne et l'erreur standard de cette moyenne, l'écart type ont été calculés (les résultats seront donc donnés avec plus ou moins une erreur standard sur la moyenne ou plus ou moins un écart type  $\sigma$  ).

- Les comparaisons entre les différents groupes ont donné lieu à des analyses de variance aboutissant à un "t" de STUDENT dont la signification statistique, pour le risque choisi (5 %) est obtenue par lecture dans la table de STUDENT en fonction du degré de liberté.



- Des corrélations entre certains paramètres ont été calculées en utilisant la loi des moindres carrés. Le coefficient de corrélation, l'équation de la droite de corrélation ainsi que la valeur statistique de ce coefficient ont été calculés et seront donnés avec les résultats.



| GROUPES CLINIQUES                              | Nbre<br>de<br>sujets | SEXE |   | TRANCHES D'AGE |    |    |    |    |    |    |  |    |       | Ages<br>moyens | Ages<br>Extremes | < 55<br>ans | < 30<br>ans |
|------------------------------------------------|----------------------|------|---|----------------|----|----|----|----|----|----|--|----|-------|----------------|------------------|-------------|-------------|
|                                                |                      | M    | F | 10             | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 |  |    |       |                |                  |             |             |
|                                                |                      |      |   | 19             | 29 | 39 | 49 | 59 | 69 |    |  |    |       |                |                  |             |             |
| DYSPEPTIQUES<br>BRULURES<br>EPIGASTRIQUES      | 16                   | 15   | 1 | 0              | 3  | 8  | 0  | 3  | 2  | 0  |  | 39 | 20/65 | 14             | 3                |             |             |
|                                                | 16                   | 15   | 1 | 1              | 3  | 5  | 5  | 1  | 1  | 0  |  | 39 | 19/65 | 11             | 4                |             |             |
| GASTRITES<br>BIOPSIEES                         | 5                    | 4    | 1 | 0              | 2  | 1  | 1  | 0  | 1  | 0  |  | 38 | 26/62 | 4              | 2                |             |             |
| ULCERES<br>GASTRIQUES                          | 10                   | 9    | 1 | 0              | 2  | 2  | 3  | 1  | 2  | 0  |  | 43 | 22/61 | 7              | 2                |             |             |
| ULCERES DUODENaux<br>CERTAINS EVOLUTIFS        | 75                   | 75   | 0 | 1              | 18 | 25 | 18 | 4  | 7  | 2  |  | 33 | 19/72 | 64             | 19               |             |             |
| ULCERES DUODENaux<br>CERTAINS NON<br>EVOLUTIFS | 21                   | 21   | 0 | 0              | 4  | 8  | 3  | 4  | 2  | 0  |  | 43 | 20/69 | 13             | 4                |             |             |
| ULCERES DUODENaux<br>SUSPECTS                  | 15                   | 12   | 3 | 1              | 2  | 7  | 3  | 0  | 2  | 0  |  | 33 | 15/65 | 14             | 3                |             |             |
| TOTAL                                          | 158                  | 151  | 7 | 3              | 34 | 56 | 33 | 13 | 17 | 2  |  |    |       |                |                  |             |             |

Tableau n° 1 : Répartition des sujets des différents groupes cliniques  
selon le sexe et l'âge (âge moyen - âge extrême)



Nombre de  
Sujets

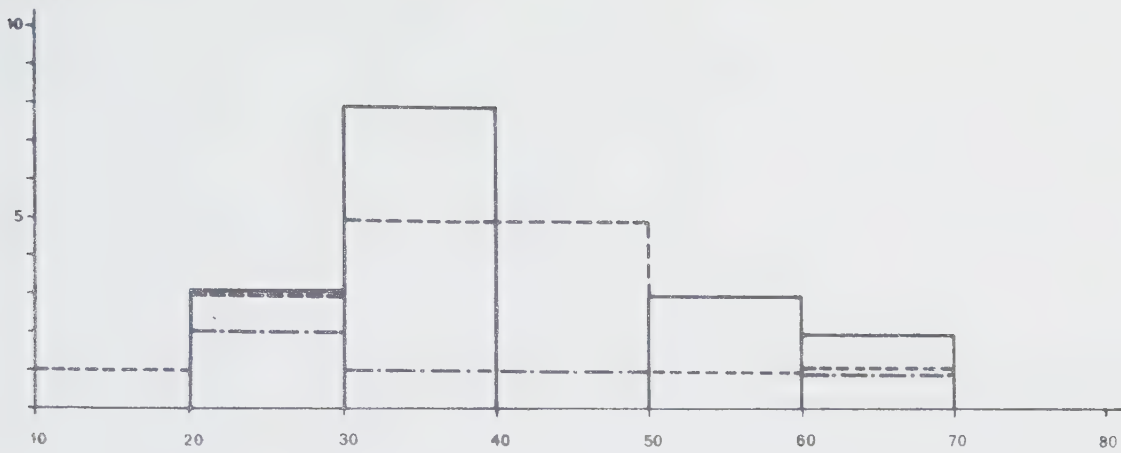


Figure n° 1 - Répartition des sujets selon la tranche d'âge :

- dyspeptiques 16
- brûlures épigastriques 16
- gastrites biopsiées 5

Nombre de  
Sujets

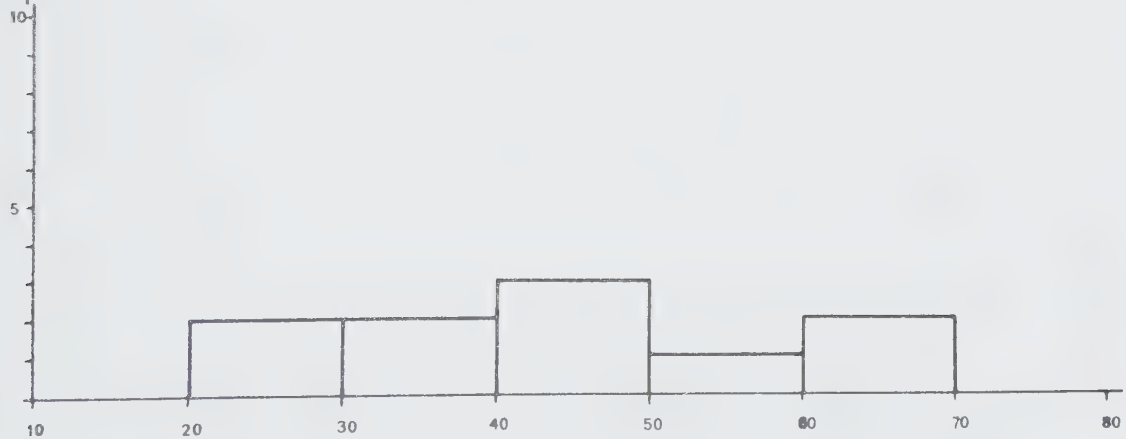


Figure n° 2 - Répartition des ulcéreux gastriques selon la tranche d'âge (10)



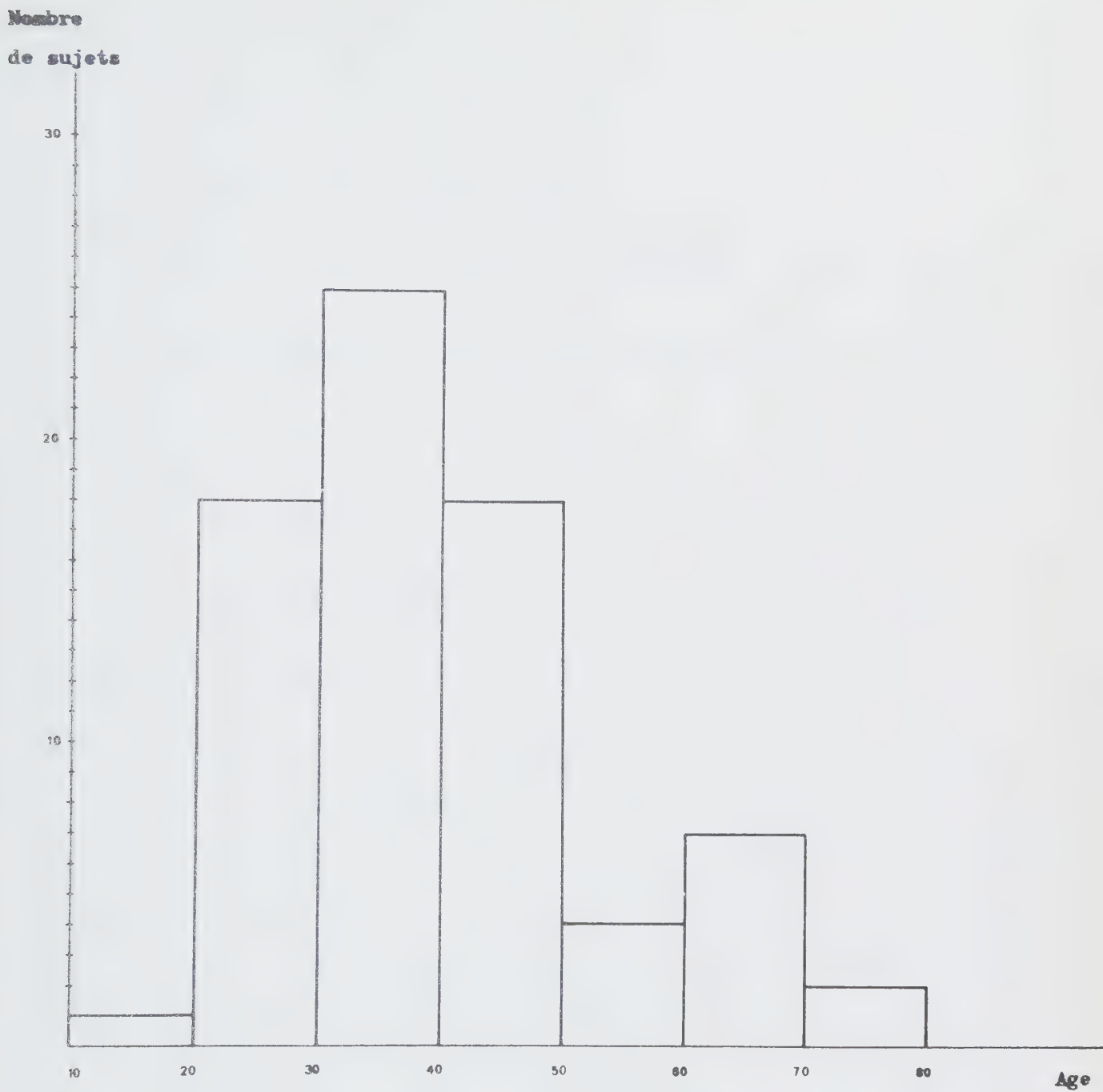


Figure n° 3 - Répartition des Ulcéreux Duodénaux évolutifs  
tous âges selon la tranche d'âge (75 sujets)



Nombre de  
Sujets

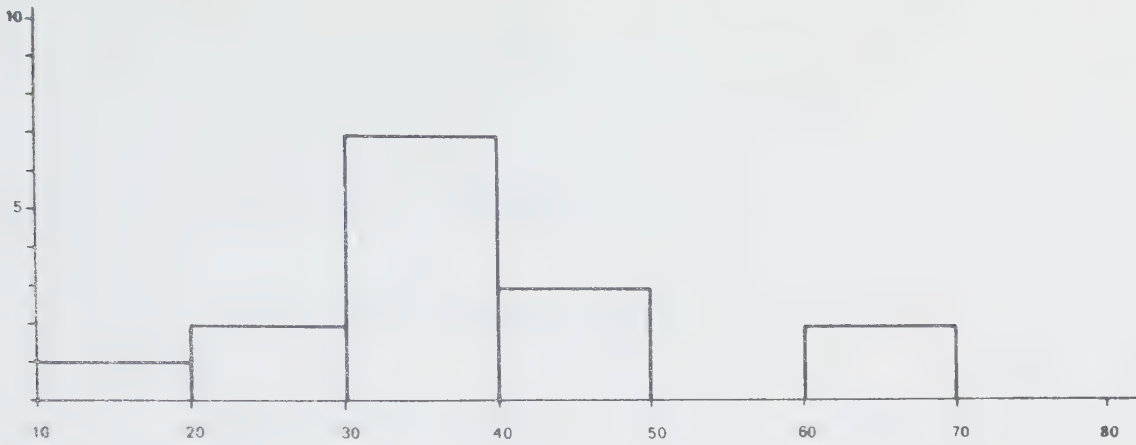


Figure n° 4a - Répartition des ulcéreux duodénaux suspectés selon la tranche d'âge (15)

Nombre de  
Sujets

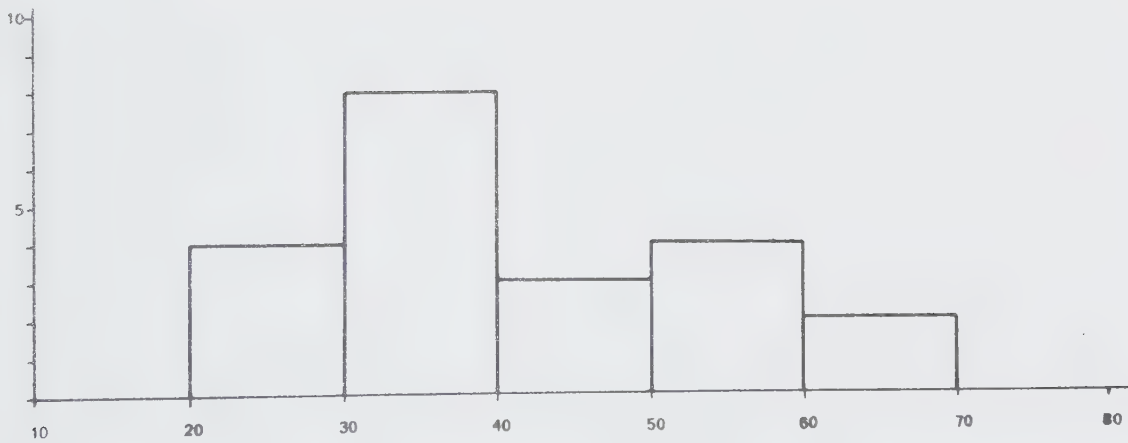


Figure n° 4b - Répartition des ulcéreux duodénaux certains non évolutifs selon la tranche d'âge (21)



R E S U L T A T S

A. CINETIQUE DU TUBAGE

B. VALEUR DES DEBITS PEPTIQUES

C. COMPARAISON

D. DISTRIBUTION DES VALEURS INDIVIDUELLES

E. CORRELATIONS

-ooOoo-



## A. CINÉTIQUE DU TUBAGE

L'étude du débit peptique moyen par échantillons de 15 minutes nous a permis d'établir une cinétique de la sécrétion basale et de la sécrétion stimulée pour chacun des groupes cliniques.

La représentation graphique de cette cinétique, bien que grossière, permet de tirer quelques conclusions.

### I - DONNEES GLOBALES

a) Sécrétion basale, Si l'on exclut l'échantillon A qui représente le débit peptique du suc gastrique présent à jeun, la courbe dessine un plateau de 2 heures. La comparaison des différentes valeurs ne montre aucune différence significative sur le plan statistique, ce qui témoigne de la reproductibilité de la sécrétion basale de tous les groupes cliniques pendant cette durée.

Il est difficile de séparer par ce simple schéma la 1ère et la 2ème heure de la sécrétion basale. Nous envisagerons ce problème lors des calculs statistiques.

b) Sécrétion stimulée, Après injection d'histalog, le débit peptique croît progressivement pendant la première demi-heure, atteint un plateau à partir de la 30ème minute et cela dans tous les groupes cliniques.

Le débit peptique de la 15ème minute est toujours beaucoup plus bas que celui de la 30ème minute ; la comparaison de ces deux paramètres dans les différentes populations montre une différence qui est toujours très significative ( $p < 0,001$ ). Il n'existe par contre aucune différence significative entre les débits de la 30ème à la 90ème minute et cela pour tous les groupes.

Le pic sécrétoire maximum est de survenue variable dans le temps d'un groupe clinique à l'autre. Il se prolonge pendant 30 minutes ce qui permet de calculer le Pic-Peptique-Horaire. L'étude du pic peptique 30 mi-

.../...



notes (la somme des échantillons consécutifs de 15 minutes ayant le débit peptique le plus élevé après stimulation) chez les sujets âgés de moins de 55 ans ayant un ulcère duodénal évolutif, est intéressante (c.f. tableau n° 2, page 20). Contrairement à ce qui a été noté par Pauwels (40), pour la sécrétion acide, le pic tranche de façon peu nette sur le plateau de stimulation et se place de façon plus précoce après la stimulation par l'histalog (33 % des sujets ayant un P.P.H. entre la 15ème minute et la 45ème minute, contre 43 % des patients ayant un P.A.H. entre la 45ème et la 75ème minute).

## 2 - RESULTATS DE CHAQUE GROUPE CLINIQUE (fig. 5 à 11 p. 21 à 27)

a) Sécrétion basale, Dans chacun des groupes la sécrétion basale ou spontanée dessine, comme nous l'avons vu, un plateau situé à un niveau variable qui est fonction des possibilités sécrétoires de la muqueuse gastrique, donc de l'affection gastroduodénale en cause. L'échantillon de la 15ème minute a toujours un débit plus élevé que les 7 autres mais cette différence n'est jamais significative.

b) Sécrétion stimulée. La comparaison du plateau de sécrétion des différentes populations permet de distinguer 2 groupes :

le premier groupe a un plateau très stable, l'échantillon de la 30ème minute ayant sensiblement le même débit que l'échantillon de la 90ème minute. Il comprend :

- les dyspeptiques,
- les ulcères gastriques,
- les ulcères duodénaux évolutifs < 55 ans
- les ulcères duodénaux non évolutifs.

le deuxième groupe a un plateau qui s'infléchit progressivement. Le débit peptique diminue mais sans qu'il existe une différence significative entre les valeurs trouvées à la 30ème minute et à la 90ème minute de sécrétion. Cette population comprend :

- les ulcères duodénaux évolutifs > 55 ans
- les ulcères duodénaux suspectés



Il s'agit peut être dans ce cas d'un épuisement progressif de la sécrétion de pepsine sous l'effet de la stimulation par l'histalog comme en témoigne la baisse du flux sécrétoire (diminution du volume des échantillons). Nous envisagerons ce phénomène ultérieurement (calculs statistiques ; discussion).



| Echantillons<br>Tranches<br>d'âge | Echantillons<br>1 et 2<br>(0 à 30è mn) | Echantillons<br>2 et 3<br>(15 à 30è mn) | Echantillons<br>3 et 4<br>(30 à 60è mn) | Echantillons<br>4 et 5<br>(45 à 75è mn) | Echantillons<br>5 et 6<br>(60 à 50è mn) |
|-----------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| 20 à 30 ans                       | 1                                      | 5                                       | 4                                       | 5                                       | 3                                       |
| 30 à 40 ans                       | 1                                      | 11                                      | 4                                       | 6                                       | 3                                       |
| 40 à 55 ans                       |                                        | 5                                       | 6                                       | 4                                       | 5                                       |
| TOTAL = 63                        | 2                                      | 21<br>(33 %)                            | 14                                      | 15                                      | 11                                      |

Tableau de répartition du pic peptique maximum 30 minutes (tableau n° 2)

(Somme des 2 échantillons de 15 minutes de débit peptique les plus grands après stimulation par l'histalog), dans le groupe des ulcéreux duodénaux évolutifs âgés de moins de 55 ans (63 sujets).



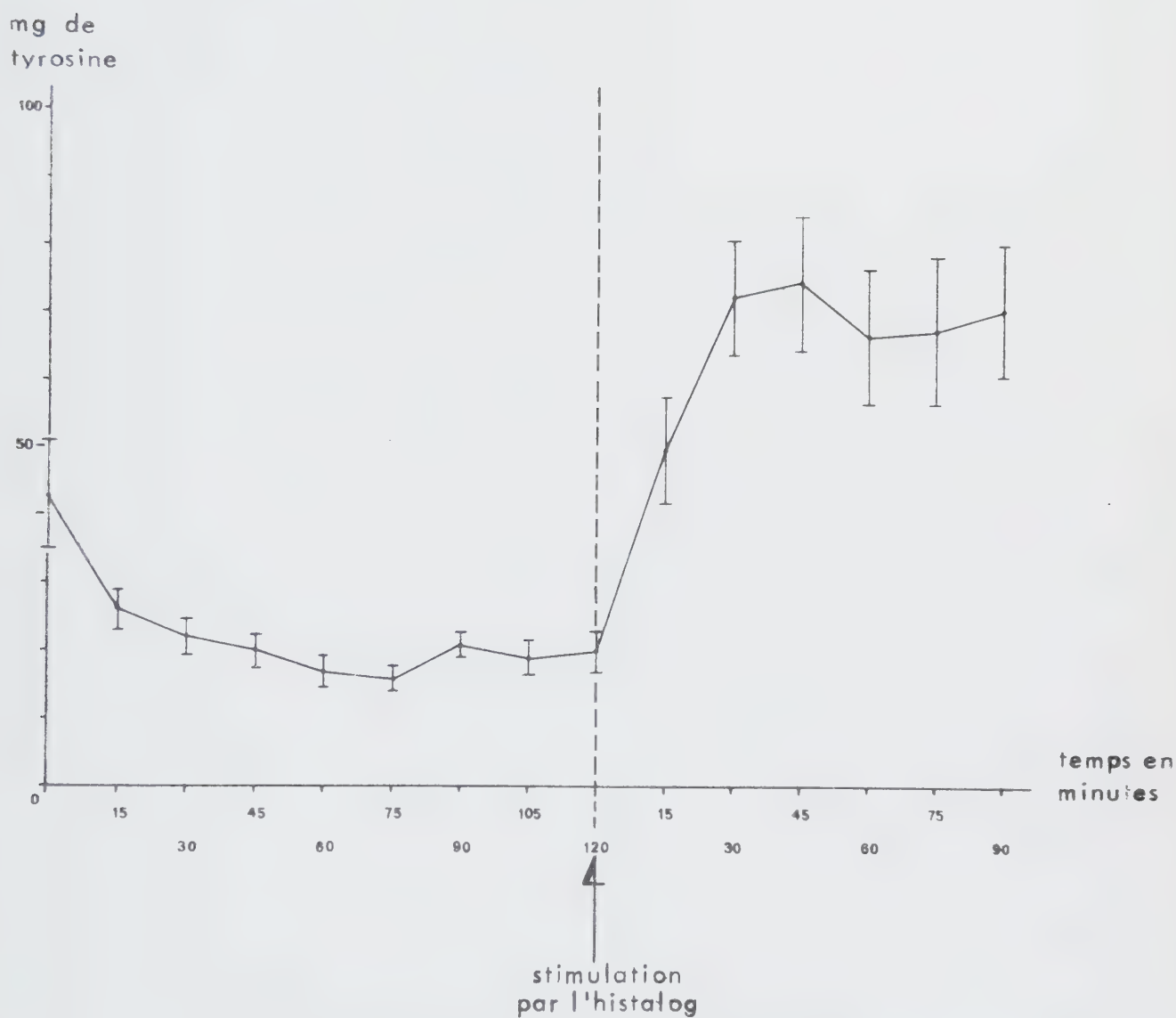


Figure n° 5 - Courbe représentant le débit peptique (+ 1 E.S.M.) par échantillons de 15 minutes en basale et après stimulation chez les sujets dyspeptiques (16)



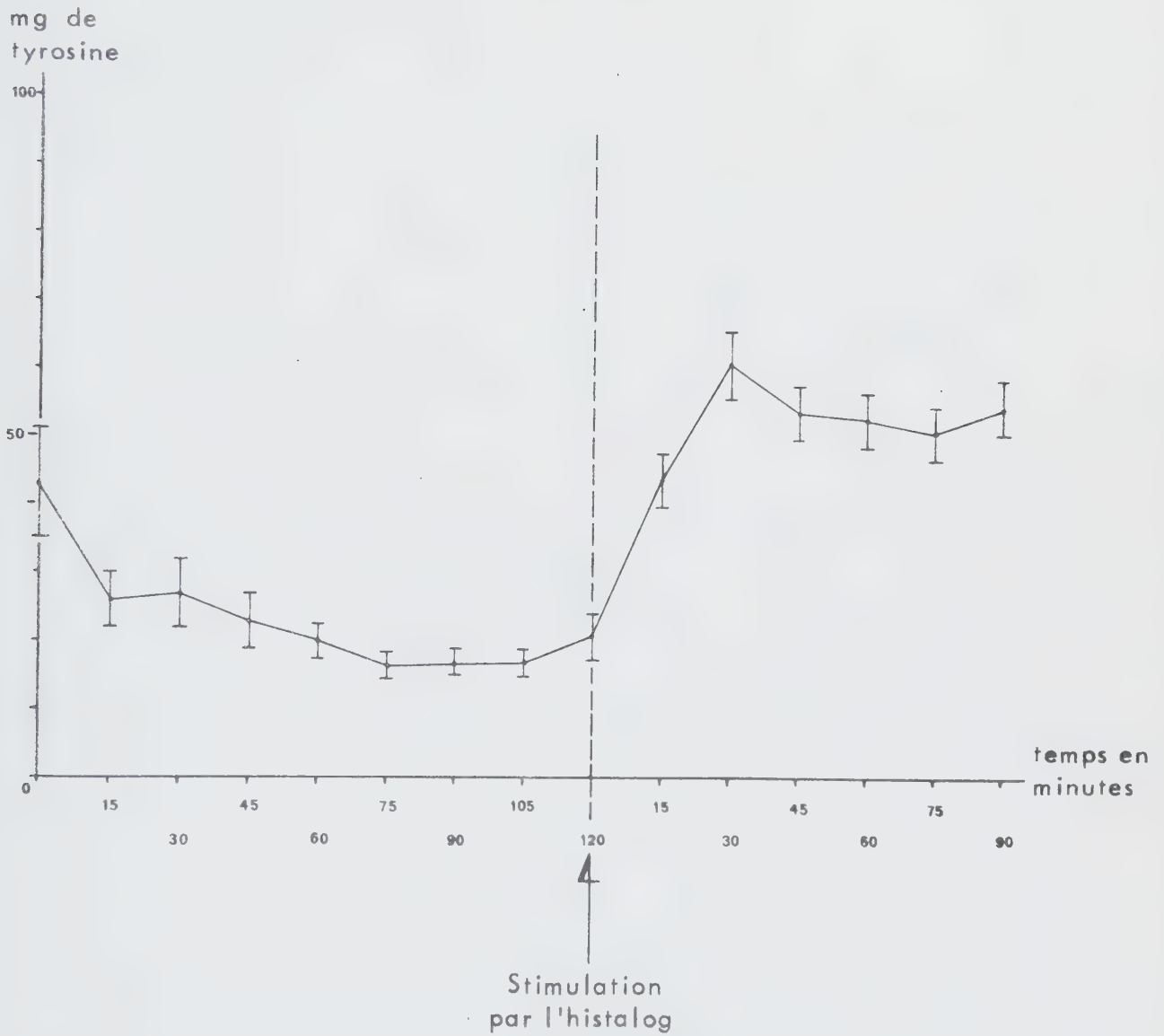


Figure n° 6 - Courbe représentant le débit peptique (+ 1 E.S.M.) par échantillons de 15 minutes en basale et après stimulation chez les sujets ayant un syndrome gastrique (21)



mg de  
tyrosine

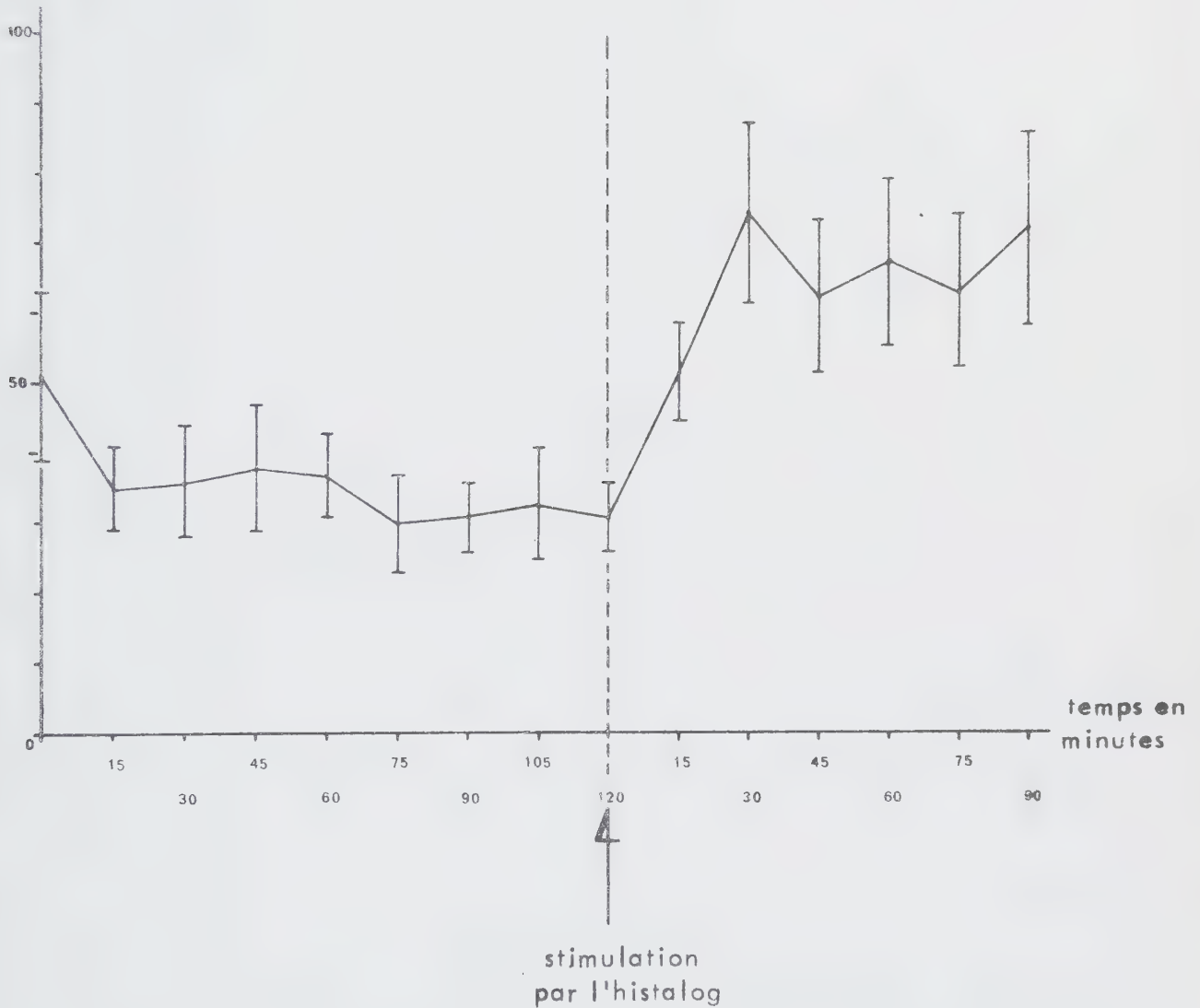


Figure n° 7- Courbe représentant le débit peptique ( $\pm 1$  E.S.M.) par échantillons de 15 minutes en basale et après stimulation chez les sujets ayant un ulcère gastrique (10).



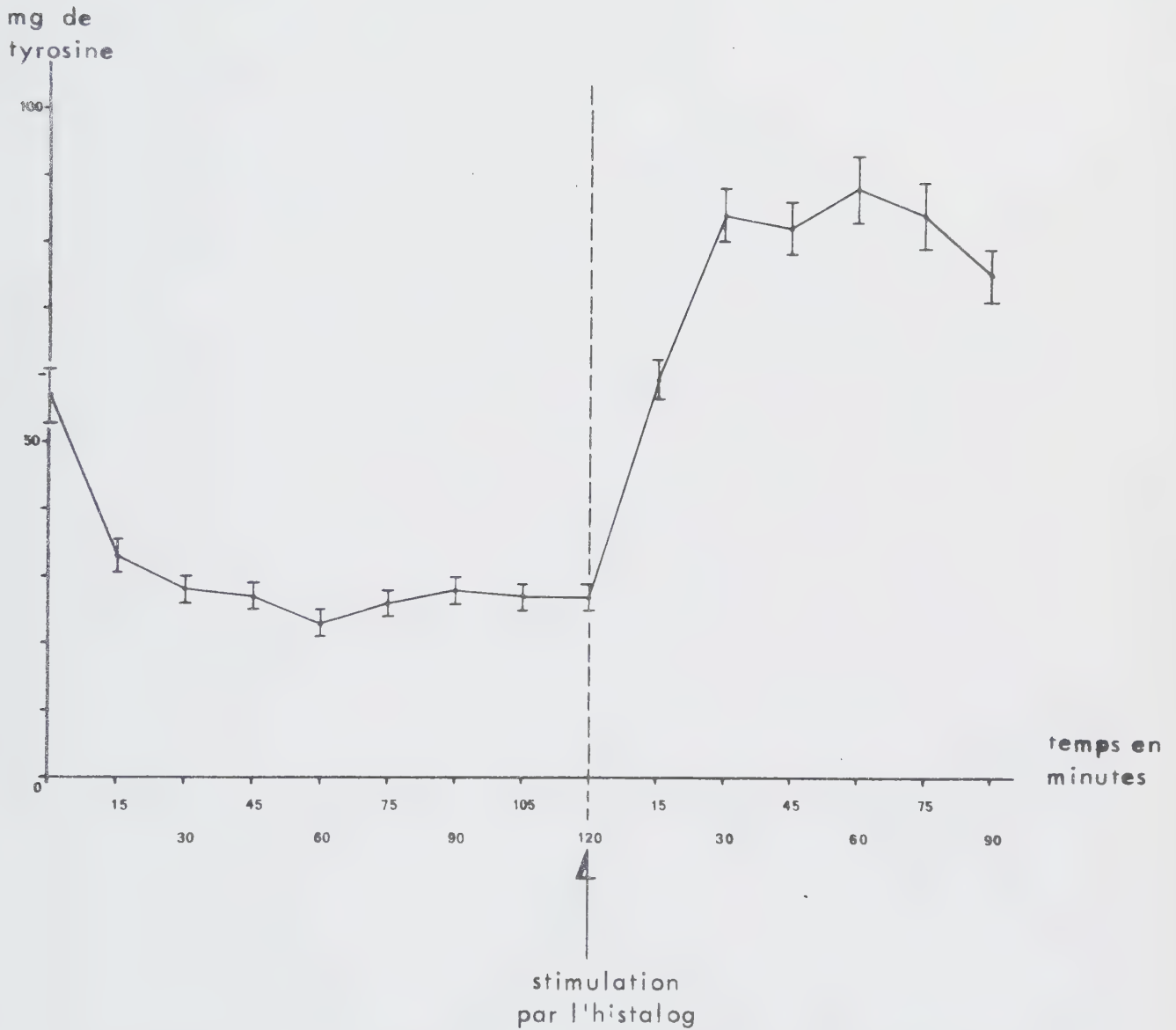


Figure n° 8- Courbe représentant le débit peptique ( $\pm 1$  E.S.M.) par échantillons de 15 minutes en basale et après stimulation chez les sujets ayant un ulcère duodénal évolutif et âgés de moins de 55 ans -(64).



mg de  
tyrosine

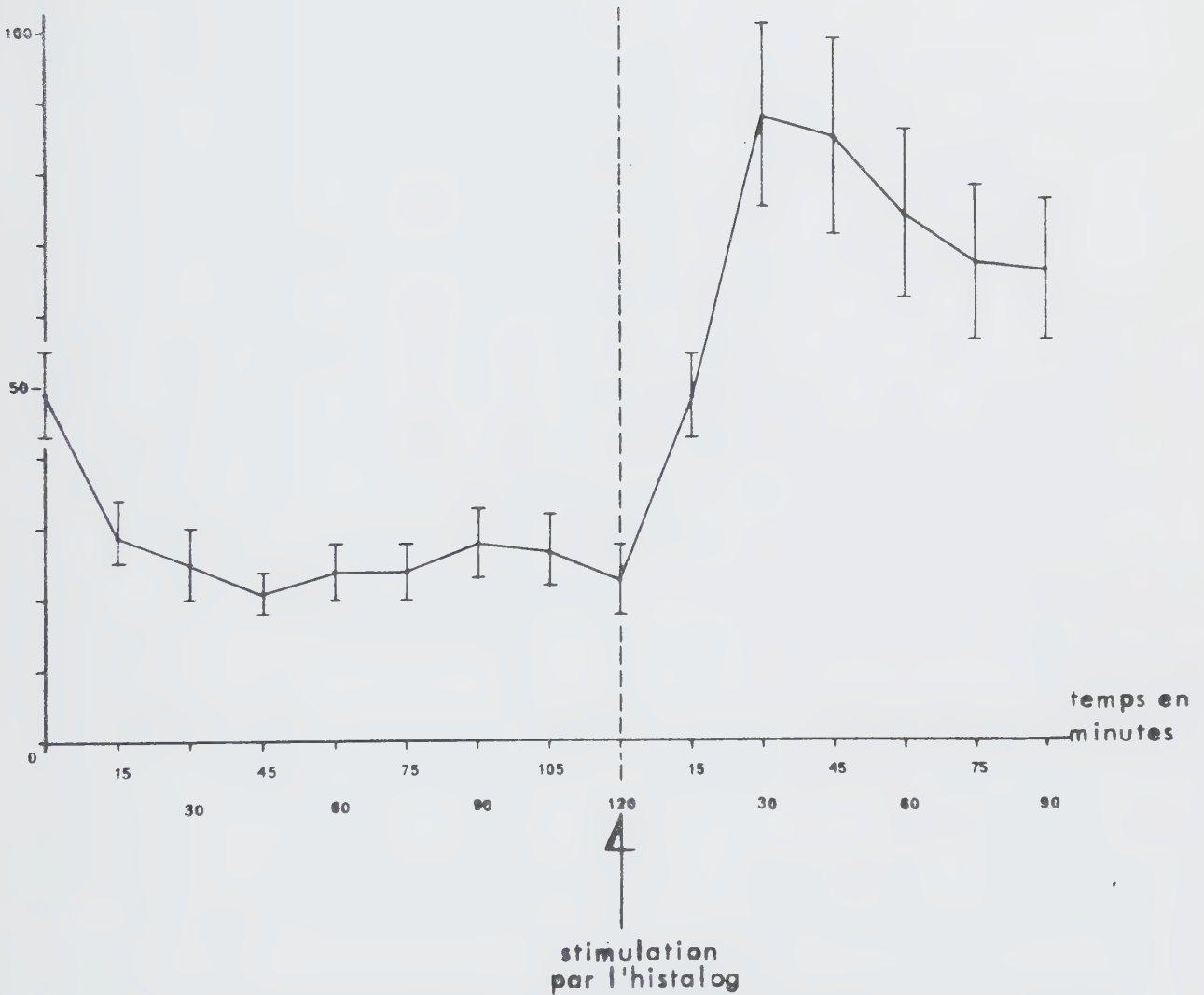


Figure n° 9 - Courbe représentant le débit peptique ( $\pm 1$  E.S.M.) par échantillons de 15 minutes en basale et après stimulation chez les sujets ayant un ulcère duodénal évolutif et âgés de plus de 55 ans (11).



mg de  
tyrosine

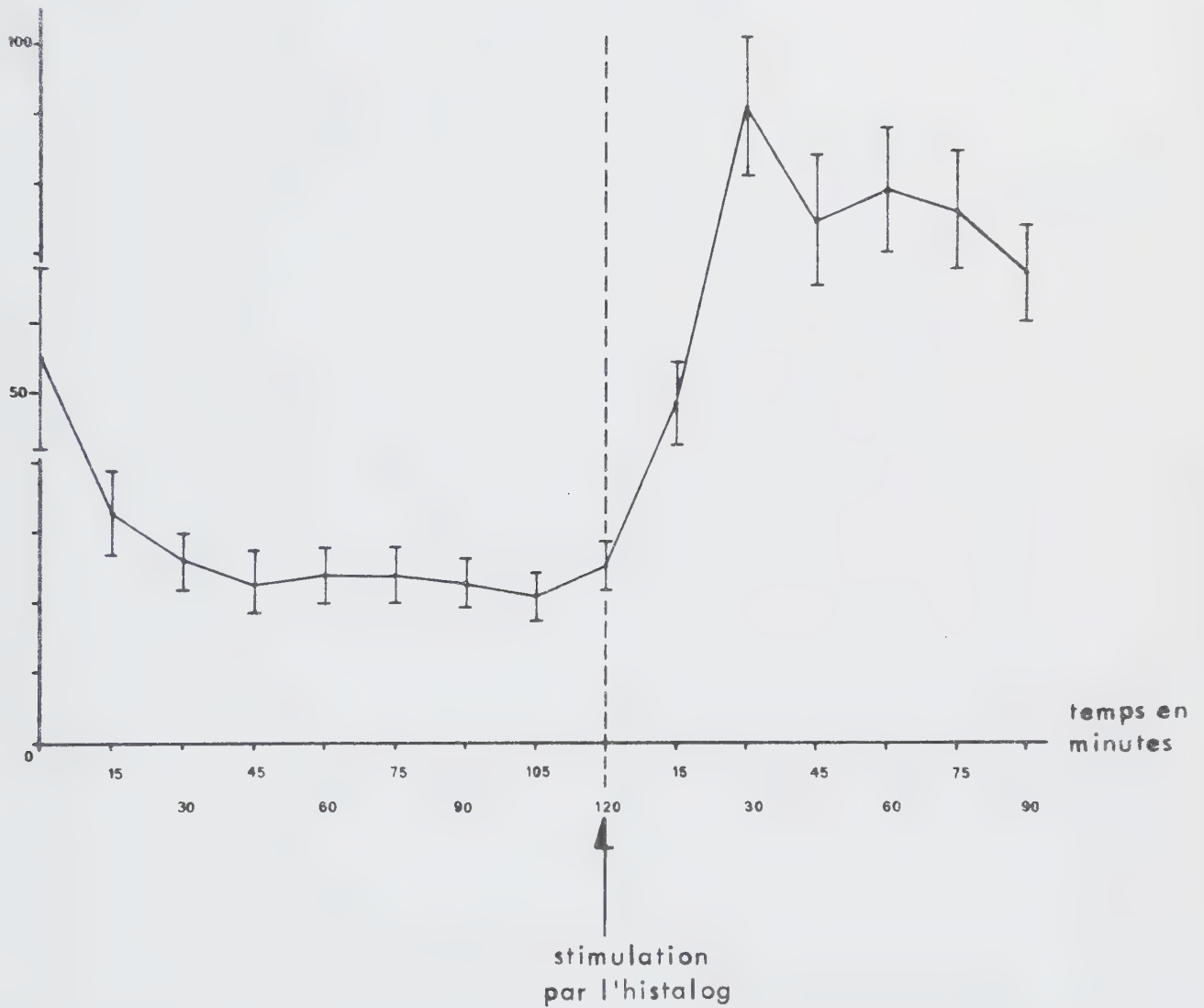


Figure n° 10- Courbe représentant le débit peptique ( $\pm 1$  E.S.M.) par échantillons de 15 minutes et après stimulation chez les sujets ayant un ulcère duodénal suspecté (15).



mg de  
tyrosine

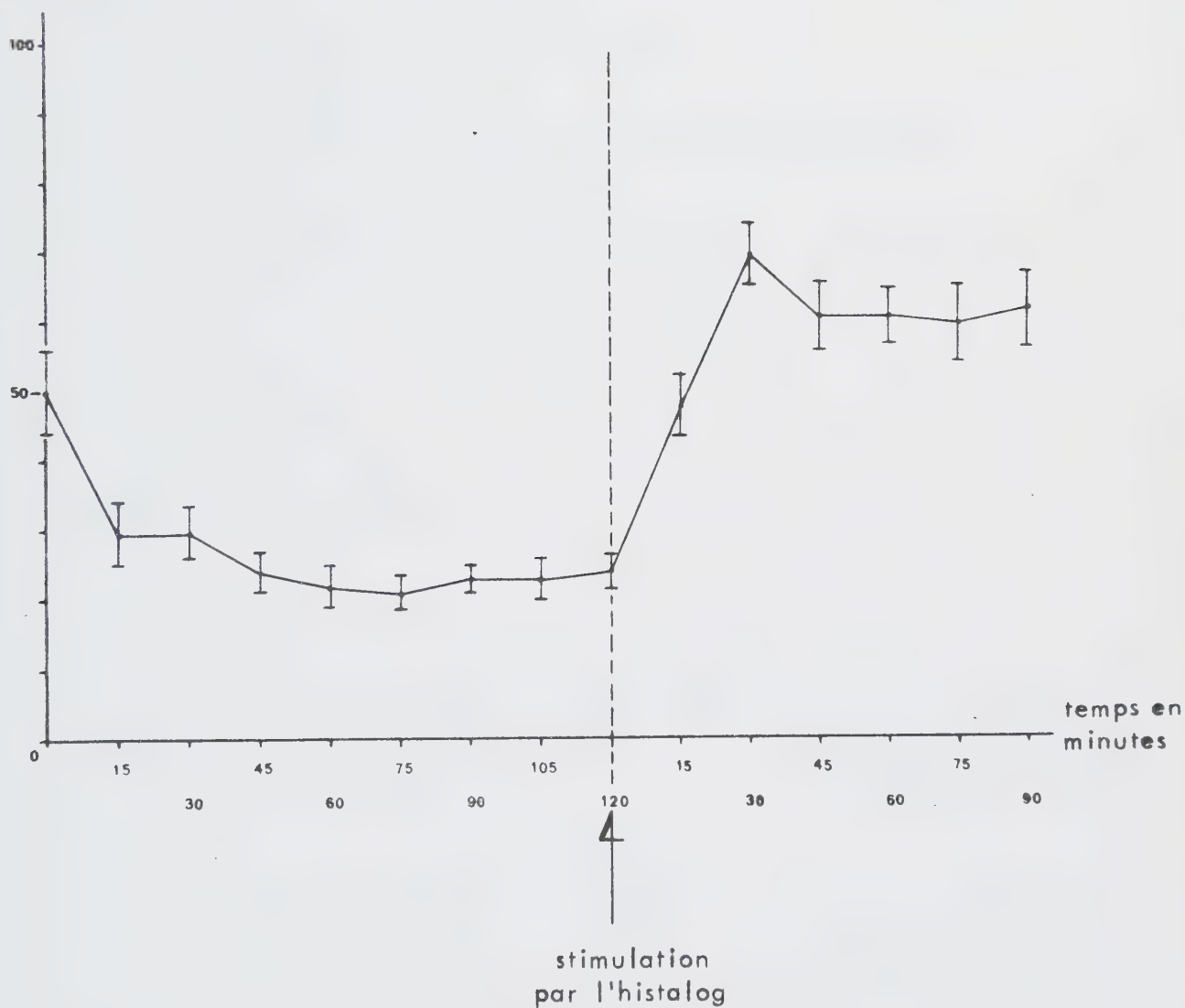


Figure n° 11- Courbe représentant le débit peptique (+ 1 E.S.M.) par échantillons de 15 minutes en basale et après stimulation chez les sujets ayant un ulcère duodénal non évolutif (21).



## B. VALEURS DES DEBITS PEPTIQUES -

Nous avons groupé ici les valeurs moyennes et les valeurs de l'erreur standard sur la moyenne des débits peptiques exprimés en mg de Tyrosine. Les chiffres extrêmes du débit peptique ont été notés pour chaque groupe.

Les résultats ont été analysés pour :

- La sécrétion basale : 1ère et 2ème heure
- La sécrétion stimulée :
  - . Pic-peptique-horaire ou P.P.H. (pic 30 minutes x 2)
  - . 1ère heure de stimulation
  - . Plateau (sécrétion comprise entre la 30è et la 90è minute).

### I - DYSPEPTIQUES

(Tableau 3, p. 32)

16 sujets (14 hommes, 2 femmes).

#### Sécrétion basale

- Débit peptique pendant la 1ère heure
  - . valeurs extrêmes : 35,100 et 128,960 mg
  - . valeur moyenne : 82,653 ( $\pm$  9,939 E.S.M.)
- Débit peptique pendant la 2è heure
  - . valeurs extrêmes : 27,220 et 128,700 mg
  - . valeur moyenne : 75,862 ( $\pm$  8,420 E.S.M.)

.../...



### Secrétion stimulée

- Pic-peptique-horaire (P.P.H.)
  - . valeurs extrêmes 153,660 et 824,600 mg
  - . valeur moyenne 318,238 mg ( $\pm$  40,177 E.S.M.)
- Débit peptique pendant la 1ère heure de stimulation
  - . valeurs extrêmes 127,490 et 567,220 mg
  - . valeur moyenne 257,913 mg ( $\pm$  28,447 E.S.M.)
- Plateau
  - . valeurs extrêmes 130,190 et 738,700 mg
  - . valeur moyenne 280,871 mg ( $\pm$  39,248 E.S.M.)

## II - BRULURES EPIGASTRIQUES

(tableau 3, page 32)

16 sujets (15 hommes et 1 femme)

### Secrétion basale

- Débit peptique pendant la 1ère heure
  - . valeurs extrêmes 41,450 et 303,660 mg
  - . valeur moyenne 101,030 mg ( $\pm$  16,194 E.S.M.)
- Débit peptique pendant la 2è heure
  - . valeurs extrêmes 27,440 et 123,060 mg
  - . valeur moyenne 75,105 mg ( $\pm$  9,858 E.S.M.)

### Secrétion stimulée

- Pic-peptique-horaire (P.P.H.)
  - . valeurs extrêmes 152,00 et 471,500 mg
  - . valeur moyenne 250,873 mg ( $\pm$  20,947 E.S.M.)
- Débit peptique pendant la 1ère heure
  - . valeurs extrêmes 122,790 et 372,510 mg
  - . valeur moyenne 214,959 mg ( $\pm$  18,645 E.S.M.)

.../...



- Plateau

|                    |                                   |
|--------------------|-----------------------------------|
| . valeurs extrêmes | 133,110 et 378,350 mg             |
| . valeur moyenne   | 213,771 mg ( $\pm$ 16,667 E.S.M.) |

III - GASTRITE AFFIRMEE PAR LA GASTROBIOPSIE -

(tableau 3, page 32)

5 sujets (4 hommes, 1 femme)

Secrétion basale

- Débit peptique 1ère heure

|                    |                                  |
|--------------------|----------------------------------|
| . valeurs extrêmes | 24,570 et 158,860 mg             |
| . valeur moyenne   | 68,354 mg ( $\pm$ 24,183 E.S.M.) |

- Débit peptique pendant la 2è heure

|                    |                                  |
|--------------------|----------------------------------|
| . valeurs extrêmes | 34,90 et 106,710 mg              |
| . valeur moyenne   | 62,564 mg ( $\pm$ 29,007 E.S.M.) |

Secrétion stimulée

- Pic-peptique-horaire (P.P.H.)

|                    |                                   |
|--------------------|-----------------------------------|
| . valeurs extrêmes | 114,740 et 259,900 mg             |
| . valeur moyenne   | 208,928 mg ( $\pm$ 29,007 E.S.M.) |

- Débit peptique pendant la 1ère heure de stimulation

|                    |                                   |
|--------------------|-----------------------------------|
| . valeurs extrêmes | 106,170 et 264,250 mg             |
| . valeur moyenne   | 206,040 mg ( $\pm$ 28,914 E.S.M.) |

- Plateau

|                    |                                   |
|--------------------|-----------------------------------|
| . valeurs extrêmes | 95,290 et 282,900 mg              |
| . valeur moyenne   | 205,936 mg ( $\pm$ 33,384 E.S.M.) |

.../...



#### IV - ULCERES GASTRIQUES

(tableau 3, page 32)

10 sujets; (9 hommes, 1 femme)

##### Secrétion basale

- Débit peptique pendant la 1ère heure

- . valeurs extrêmes 52,750 et 341,220 mg
- . valeur moyenne 147,047 mg ( $\pm$  28,356 E.S.M.)

- Débit peptique pendant la 2è heure

- . valeurs extrêmes 63,380 et 268,920 mg
- . valeur moyenne 126,261 mg ( $\pm$  23,073 E.S.M.)

##### Secrétion stimulée

- Pic-peptique-horaire (P.P.H.)

- . valeurs extrêmes 155,140 et 599,440 mg
- . valeur moyenne 310,284 mg ( $\pm$  45,812 E.S.M.)

- Débit peptique pendant la 1ère heure de stimulation

- . valeurs extrêmes 129,760 et 551,020 mg
- . valeur moyenne 256,499 mg ( $\pm$  41,392 E.S.M.)

- Plateau

- . valeurs extrêmes 138,400 et 542,320 mg
- . valeur moyenne 267,086 mg ( $\pm$  43,884 E.S.M.)

.../...



| Paramètres<br>Groupes<br>cliniques | BASALE<br>1ère<br>heure           | BASALE<br>2è<br>heure             | P.P.H.                            | 1ère<br>heure<br>stimulée         | PLATEAU<br>(30è à 90è<br>minute)  |
|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| DYSPEPTIQUES<br>16                 | 82,653<br>(+ 9,939<br>- E.S.M.)   | 75,862<br>(+ 8,420<br>- E.S.M.)   | 318,238<br>(+ 40,177<br>- E.S.M.) | 257,913<br>(+ 28,447<br>- E.S.M.) | 280,871<br>(+ 39,248<br>- E.S.M.) |
| BRULURES<br>EPIGASTRIQUES<br>16    | 101,030<br>(+ 16,194<br>- E.S.M.) | 75,105<br>(+ 9,858<br>- E.S.M.)   | 250,873<br>(+ 20,947<br>- E.S.M.) | 214,959<br>(+ 18,645<br>- E.S.M.) | 213,771<br>(+ 16,667<br>- E.S.M.) |
| GASTRITES<br>GASTROBIOPSIES<br>5   | 68,354<br>(+ 24,183<br>- E.S.M.)  | 62,564<br>(+ 12,388<br>- E.S.M.)  | 208,928<br>(+ 29,007<br>- E.S.M.) | 206,040<br>(+ 28,914<br>- E.S.M.) | 205,936<br>(+ 33,384<br>- E.S.M.) |
| ULCERES<br>GASTRIQUES<br>10        | 147,047<br>(+ 28,356<br>- E.S.M.) | 126,261<br>(+ 23,073<br>- E.S.M.) | 310,284<br>(+ 45,812<br>- E.S.M.) | 256,499<br>(+ 41,392<br>- E.S.M.) | 267,086<br>(+ 43,884<br>- E.S.M.) |

Tableau 3 : Valeur des débits peptiques de diverses populations pathologiques.

Valeur moyenne en mg de Tyrosine +  $\frac{1}{2}$  erreur standard sur la moyenne ( $\pm$  E.S.M.)



## V - ULCEREUX DUODENaux CERTAINS EVOLUTIFS

(tableau 4, page 34)

75 sujets (75 hommes)

Ces ulcéreux se répartissent en deux groupes, en fonction de l'âge.

- Sujets ayant moins de 55 ans : 65

- Sujets ayant plus de 55 ans : 11

### 1) Ulcéreux âgés de moins de 55 ans

#### Secrétion basale

##### - Débit peptique pendant la 1ère heure

- . valeurs extrêmes 29,430 et 276,500 mg
- . valeur moyenne 111,289 mg (+ 6,953 E.S.M.)

##### - Débit peptique pendant la 2è heure

- . valeur extrêmes 23,440 et 224,270 mg
- . valeur moyenne 108,510 mg (+ 6,574 E.S.M.)

#### Secrétion stimulée

##### - Pic-peptique-horaire (P.P.H.)

- . valeurs extrêmes 161,280 et 1 042,480 mg
- . valeur moyenne 396,107 mg (+ 20,698 E.S.M.)

##### - Débit peptique pendant la 1ère heure de stimulation

- . valeurs extrêmes 110,860 et 726,736 mg
- . valeur moyenne 316,921 mg (+ 14,746 E.S.M.)

##### - Plateau

- . valeurs extrêmes 150,800 et 942,840 mg
- . valeur moyenne 340,379 mg (+ E.S.M.)

.../...



| Paramètres<br>Groupes cliniques                                    | BASALE<br>1ère<br>heure           | BASALE<br>2è<br>heure             | P.P.H.                            | 1ère<br>heure<br>stimulée         | PLATEAU<br>(30è à 90è<br>minute)  |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| ULCERES<br>duodénaux certains<br>évolutifs<br>de 20 à 55 ans<br>64 | 111,289<br>(+ 6,953<br>- E.S.M.)  | 108,510<br>(+ 6,574<br>- E.S.M.)  | 396,107<br>(+ 20,698<br>- E.S.M.) | 316,921<br>(+ 14,746<br>- E.S.M.) | 340,379<br>(+ 17,510<br>- E.S.M.) |
| ULCERES<br>duodénaux certains<br>évolutifs<br>après 55 ans<br>11   | 100,003<br>(+ 15,515<br>- E.S.M.) | 101,907<br>(+ 17,016<br>- E.S.M.) | 362,594<br>(+ 52,609<br>- E.S.M.) | 296,769<br>(+ 40,972<br>- E.S.M.) | 296,719<br>(+ 42,709<br>- E.S.M.) |
| ULCERES<br>duodénaux certains<br>évolutifs<br>de tous âges<br>75   | 109,645<br>(+ 6,333<br>- E.S.M.)  | 107,528<br>(+ 6,101<br>- E.S.M.)  | 391,058<br>(+ 19,188<br>- E.S.M.) | 313,772<br>(+ 14,051<br>- E.S.M.) | 328,383<br>(+ 15,877<br>- E.S.M.) |
| ULCERES<br>duodénaux non<br>évolutifs<br>21                        | 103,751<br>(+ 13,285<br>- E.S.M.) | 90,964<br>(+ 8,931<br>- E.S.M.)   | 279,114<br>(+ 16,901<br>- E.S.M.) | 239,267<br>(+ 15,566<br>- E.S.M.) | 246,771<br>(+ 16,778<br>- E.S.M.) |
| ULCERES<br>duodénaux<br>suspectés<br>15                            | 106,935<br>(+ 15,936<br>- E.S.M.) | 90,658<br>(+ 14,408<br>- E.S.M.)  | 361,198<br>(+ 35,913<br>- E.S.M.) | 296,480<br>(+ 30,597<br>- E.S.M.) | 301,836<br>(+ 29,903<br>- E.S.M.) |

Tableau n° 4 . Valeurs des débits peptiques des ulcères duodénaux

. Valeurs moyennes des mg de Tyrosine  $\pm$  1 erreur standard  
sur la moyenne ( $\pm$  E.S.M.)



2) Ulcéreux âgés de plus de 55 ans

Secrétion basale

- Débit peptique pendant la 1ère heure

- . valeurs extrêmes 36,740 et 188,250 mg
- . valeur moyenne 100,003 mg ( $\pm$  15,515 E.S.M.)

- Débit peptique pendant la 2è heure

- . valeurs extrêmes 43,930 et 199,270 mg
- . valeur moyenne 101,907 mg ( $\pm$  17,016 E.S.M.)

Secrétion stimulée

- Pic-peptique-horaire (P.P.H.)

- . valeurs extrêmes 120,960 et 673,780 mg
- . valeur moyenne 362,594 mg ( $\pm$  52,609 E.S.M.)

- Débit peptique pendant la première heure de stimulation

- . valeurs extrêmes 91,520 et 546,190 mg
- . valeur moyenne 296,769 mg ( $\pm$  40,972 E.S.M.)

- Plateau

- . valeurs extrêmes 89,120 et 583,100 mg
- . valeur moyenne 296,719 mg ( $\pm$  42,709 E.S.M.)

3) Ulcéreux de tous âges

(tableau n° 4 page 34 )

75 sujets (75 hommes)

Secrétion basale

- Débit peptique pendant la première heure

- . valeurs extrêmes 30,650 et 276,500 mg
- . valeur moyenne 109,645 mg ( $\pm$  6,333 E.S.M.)

.../...



- Débit peptique pendant la 2è heure
  - . valeurs extrêmes 23,440 et 206,380 mg
  - . valeur moyenne 107,528 ( $\pm$  6,101 E.S.M.)

#### Secrétion stimulée

- Pic-peptique-horaire (P.P.H.)
  - . valeurs extrêmes 120,960 et 1044,280 mg
  - . valeur moyenne 391,058 mg (+ 19,188 E.S.M.)
- Débit peptique pendant la 1ère heure de stimulation
  - . valeurs extrêmes 91,520 et 726,730 mg
  - . valeur moyenne 313,772 mg ( $\pm$  14,051 E.S.M.)
- Plateau
  - . valeurs extrêmes 89,120 et 942,840 mg
  - . valeur moyenne 328,383 mg ( $\pm$  15,877 E.S.M.)

### VI - ULCERES DUODENaux CERTAINS NON EVOLUTIFS

(Tableau 4, page 34).  
21 sujets (21 hommes)

#### Secrétion basale

- Débit peptique pendant la 1ère heure
  - . valeurs extrêmes 25,490 et 218,920 mg
  - . valeur moyenne 103,751 mg ( $\pm$  13,285 E.S.M.)
- Débit peptique pendant la 2è heure
  - . valeurs extrêmes 31,720 et 175,250 mg
  - . valeur moyenne 90,964 mg ( $\pm$  8,931 E.S.M.)

.../...



Secrétion stimulée

- Pic-peptique-horaire (P.P.H.)
  - . valeurs extrêmes 152,100 et 152,200 mg
  - . valeur moyenne 279,114 mg ( $\pm$  16,901 E.S.M.)
- Débit peptique pendant la 1ère heure de stimulation
  - . valeurs extrêmes 132,620 et 371,720 mg
  - . valeur moyenne 239,267 mg ( $\pm$  15,566 E.S.M.)
- Plateau
  - . valeurs extrêmes 130,060 et 424,380 mg
  - . valeur moyenne 246,771 mg ( $\pm$  16,778 E.S.M.)

VII - ULCERES DUODENaux SUSPECTES -

(tableau 4, page 34)

15 sujets (12 hommes, 3 femmes)

Secrétion basale

- Débit peptique pendant la 1ère heure
  - . valeurs extrêmes 29,090 et 265,180 mg
  - . valeur moyenne 106,935 mg ( $\pm$  15,936 E.S.M.)
- Débit peptique pendant la 2è heure
  - . valeurs extrêmes 22,900 et 183,180 mg
  - . valeur moyenne 90,658 mg ( $\pm$  14,408 E.S.M.)

Secrétion stimulée

- Pic-peptique-horaire (P.P.H.)
  - . valeurs extrêmes 175,560 et 614,960 mg
  - . valeur moyenne 361,198 mg ( $\pm$  35,913 E.S.M.)

.../...



- Débit peptique pendant la 1ère heure de stimulation

- . valeurs extrêmes 160,160 et 555,840 mg
- . valeur moyenne 296,480 mg ( $\pm$  30,597 E.S.M.)

- Plateau

- . valeurs extrêmes 164,930 et 544,360
- . valeur moyenne 301,836 mg ( $\pm$  29,903 E.S.M.)



## C - C O M P A R A I S O N S

### I - Comparaison des débits peptiques à l'intérieur de chaque groupe clinique (tableau n° 5 p. 42) -

#### a) Comparaison des débits peptiques moyens de la 1ère et de la 2ème heure de sécrétion basale -

Les débits peptiques moyens de la 2ème heure sont inférieurs à ceux de la 1ère heure dans tous les groupes sauf chez les ulcéreux duodénaux âgés de plus de 55 ans. La comparaison des deux heures de basale de ce groupe ne donne pas une différence statistiquement significative ( $p > 0,05$ ).

#### b) Comparaison des débits peptiques moyens après stimulation par l'histalog -

##### 1°) Pic-peptique horaire et 1ère heure stimulée

On note une différence statistiquement très significative ( $p < 0,001$ ) dans tous les groupes sauf celui des ulcéreux gastriques où la différence est peu significative ( $p < 0,05$ ) et celui des gastrites biopsiées où la différence entre les 2 paramètres n'est pas significative.

##### 2°) Pic-peptique-horaire et plateau

Les calculs statistiques montrent une différence très significative dans tous les groupes cliniques ( $p < 0,001$ ) sauf ceux des ulcéreux duodénaux âgés de moins de 55 ans, et âgés de plus de 55 ans, où la différence est significative ( $p < 0,02$  et  $p < 0,01$ ).

La population des gastrites biopsiées a une différence entre le P.P.H. et le plateau qui n'est pas significative ( $p > 0,60$ ).

##### 3°) Première heure stimulée et Plateau

Il n'existe aucune différence significative entre ces deux données ( $p > 0,05$ ) dans tous les groupes cliniques à l'exception du



groupe des sujets âgés de moins de 55 ans, ayant un ulcère duodénal évolutif dont la différence est très significative ( $p < 0,001$ ) et des ulcéreux duodénaux de tous âges où cette différence est significative ( $p < 0,01$ ).

c) Comparaison des débits peptiques moyens en basale et après stimulation -

Ce calcul statistique nous a paru nécessaire car le rapport P.P.H./Basale 2è heure de débit peptique est nettement moins élevé que le même rapport de débit acide (voir tableau n° 42 p 105).

La comparaison des débits peptiques moyens en basale et après stimulation s'est révélée après calcul statistique très significative dans tous les groupes cliniques ( $p < 0,001$ ).

II - Comparaison des débits peptiques moyens des ulcéreux duodénaux évolutifs âgés de moins de 55 ans et des autres populations -

a) Comparaison avec les autres groupes à l'exclusion des différents types d'ulcères duodénaux (tableau n° 6, p. 43) -

1°) Dyspeptiques

Il existe aucune différence statistiquement significative entre la basale 1ère heure, la première heure de stimulation, le P.P.H. et le plateau ( $p > 0,05$ ) mais une différence entre la 1ère heure de basale des deux groupes ( $p < 0,05$ ).

2°) Brûlures épigastriques

La différence après stimulation est dans tous les cas très significative ( $p < 0,005$ ) alors qu'elle ne l'est pas pour la basale 1ère heure ( $p > 0,50$ ) et qu'elle est peu significative pour la basale 2è heure ( $p < 0,02$ ).

3°) Gastrites biopsiées

Sous stimulation, il apparaît une différence peu significative pour le P.P.H., la 1ère heure stimulée et le Plateau. En basale il n'existe aucune



différence significative aussi bien pour la 1ère heure que pour la 2è heure de basale ( $p > 0,05$ ).

#### 4°) Syndrômes gastritiques

Le groupement des deux populations précédentes, en fonction de la symptomatologie clinique fait apparaître les résultats suivants :

- après stimulation et pour les 3 paramètres, une différence ( $p < 0,005$ ) très significative,
- pour la basale 2è heure ( $p < 0,02$ ) une différence peu significative,
- pour la basale 1ère heure ( $p > 0,20$ ) une différence non significative.

#### 5°) Ulcères gastriques

La comparaison fait apparaître des différences non significatives pour les différentes données ( $p > 0,05$ ).

#### b) Comparaison à l'intérieur du groupe des ulcéreux duodénaux (tableau n° 5 et n° 7 p. 42 et 44) -

1°) Les sujets ayant un ulcère duodéal évolutif et âgés de moins de 55 ans ont des débits peptiques moyens supérieurs à ceux des autres groupes d'ulcéreux qu'il s'agisse :

- des ulcères évolutifs de tous âges
- des ulcères duodénaux évolutifs chez les sujets âgés de plus de 55 ans,
- des ulcères duodénaux suspectés

Les tests de comparaison ne montrent aucune différence significative pour chacun des paramètres.

2°) Les ulcères duodénaux non évolutifs ont une sécrétion basale plus élevée mais sans différence statistiquement significative.

Sous stimulation par l'histalog, la différence des débits peptiques est très significative si l'on compare le P.P.H. des deux groupes ( $p < 0,001$ ), significative pour la 1ère heure stimulée ( $p < 0,01$ ), et non significative pour le plateau ( $p > 0,05$ ).



| PARAMETRES<br>GROUPES<br>CLINIQUES                     | Basale 1 H<br>et<br>Basale 2è H | P.P.H.<br>et<br>Basale 2è H       | P.P.H.<br>et<br>1è H stimulée    | P.P.H.<br>et<br>Plateau          | 1è H stimulée<br>et<br>Plateau   |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Dyspeptiques<br>16                                     | t = 1,0766<br>p > 0,20<br>N.S.  | t = 6,5676<br>p < 0,001<br>S +++  | t = 4,0168<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 5,1338<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 1,5859<br>p > 0,20<br>S +++  |
| Brûlures<br>Epigastriques<br>16                        | t = 1,9958<br>p > 0,10<br>N.S.  | t = 10,1754<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 5,7199<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 5,4101<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 0,1764<br>p > 0,50<br>N.S.   |
| Gastrites<br>biopsiées<br>5                            | t = 0,4635<br>p > 0,60<br>N.S.  | t = 6,8653<br>p < 0,005<br>S +++  | t = 0,6158<br>p > 0,50<br>N.S.   | t = 0,4155<br>p > 0,50<br>N.S.   | t = 0,2018<br>p > 0,80<br>N.S.   |
| Syndrômes<br>gastritiques<br>21                        | t = 1,0766<br>p > 0,20<br>N.S.  | t = 11,9339<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 4,0168<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 5,1338<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 1,5859<br>p > 0,10<br>N.S.   |
| Ulcères<br>gastriques<br>10                            | t = 2,0382<br>p > 0,05<br>N.S.  | t = 6,0247<br>p < 0,001<br>S +++  | t = 2,771<br>p < 0,025<br>S +    | t = 4,252<br>p < 0,005<br>S +++  | t = 0,7143<br>p > 0,40<br>N.S.   |
| Ulcères duo-<br>déniaux évolutifs<br>âgés 55 ans<br>64 | t = 0,8919<br>p > 0,30<br>N.S.  | t = 14,7407<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 7,0003<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 2,4961<br>p < 0,002<br>S +   | t = 6,3650<br>p < 0,001<br>S +++ |
| Ulcères duodé-<br>naux évolutifs<br>10                 | t = 0,1999<br>p > 0,80<br>N.S.  | t = 6,1250<br>p < 0,001<br>S +++  | t = 4,630<br>p < 0,001<br>S +++  | t = 3,311<br>p < 0,01<br>S ++    | t = 0,315<br>p > 0,70<br>N.S.    |
| Ulcères duodé-<br>naux tous ages<br>75                 | t = 0,7728<br>p > 0,70<br>N.S.  | t = 16,1658<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 7,9375<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 3,650<br>p < 0,001<br>S +++  | t = 2,5798<br>p > 0,01<br>S +    |
| Ulcères duodé-<br>naux suspectés<br>15                 | t = 2,0867<br>p > 0,05<br>N.S.  | t = 10,5053<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 8,7762<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 7,2118<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 0,5809<br>p > 0,50<br>N.S.   |
| Ulcères duodé-<br>naux non évol.<br>21                 | t = 1,0710<br>p > 0,30<br>N.S.  | t = 14,8072<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 4,9901<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 5,7866<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 0,4637<br>p > 0,60<br>N.S.   |

Tableau n° 5 - Comparaison des débits peptiques (analyse des nombres appariés)  
dans quelques groupes clinique.

p 0,05 significativité +  
p 0,01 significativité ++  
p 0,005 significativité +++  
N.S. non significatif



| PARAMETRES<br>GROUPES<br>CLINIQUES | BASALE<br>1ère<br>heure        | BASALE<br>2è<br>heure          | P.P.H.                           | 1ère<br>heure<br>stimulée        | PLATEAU<br>(30è à 90è<br>minute) |
|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| DYSPEPTIQUES<br>16                 | t = 1,9145<br>p > 0,05<br>N.S. | t = 2,3493<br>p < 0,05<br>S +  | t = 1,6866<br>p > 0,05<br>N.S.   | t = 1,7878<br>p > 0,05<br>N.S.   | t = 0,3971<br>p > 0,60<br>N.S.   |
| BRULURES<br>EPIGASTRIQUES<br>16    | t = 0,6275<br>p > 0,50<br>N.S. | p = 2,3622<br>p > 0,02<br>S +  | p = 3,4044<br>p < 0,005<br>S +++ | p = 3,2753<br>p < 0,005<br>S +++ | t = 3,4138<br>p < 0,005<br>S +++ |
| GASTRITES<br>BIOPSIEES<br>5        | t = 1,6411<br>p < 0,20<br>N.S. | t = 1,9181<br>p < 0,10<br>N.S. | t = 2,5134<br>p < 0,02<br>S +    | t = 2,0620<br>p < 0,05<br>S +    | t = 2,0660<br>p < 0,05<br>S +    |
| SYNDROMES<br>GASTRITIQUES<br>21    | t = 1,0633<br>p > 0,20<br>N.S. | t = 2,5098<br>p < 0,02<br>S +  | t = 3,2706<br>p < 0,005<br>S +++ | t = 3,5642<br>p < 0,001<br>S +++ | t = 3,3828<br>p < 0,005<br>S +++ |
| ULCERES<br>GASTRIQUES<br>10        | t = 1,6897<br>p > 0,05<br>N.S. | t = 0,9267<br>p > 0,30<br>N.S. | t = 1,5463<br>p > 0,10<br>N.S.   | t = 1,4765<br>p > 0,10<br>N.S.   | t = 1,4297<br>p > 0,10<br>N.S.   |

Tableau n° 6 - Comparaison des débits peptiques des ulcères duodénaux  
âgés de moins de 55 ans - 64 sujets - et autres groupes.

p < 0,05    significatif +  
 p < 0,01    significatif ++  
 p < 0,005    significatif +++  
 N.S.          non significatif



| PARAMETRES<br>GROUPES<br>CLINIQUES | BASALE<br>1ère                     | BASALE<br>2è                       | P.P.M.                               | 1ère<br>heure                       | Plateau<br>(30è à 90è<br>minute).  |
|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| U.D. Evol.<br>Tous Ages<br>75      | $t = 0,1637$<br>$p > 0,80$<br>N.S. | $t = 0,1086$<br>$p > 0,90$<br>N.S. | $t = 0,177$<br>$p > 0,80$<br>N.S.    | $t = 0,1536$<br>$p > 0,80$<br>N.S.  | $t = 0,2380$<br>$p > 0,80$<br>N.S. |
| U.D. Evol.<br>susp. 55 ans<br>11   | $t = 0,6199$<br>$p > 0,50$<br>N.S. | $t = 0,3772$<br>$p > 0,60$<br>N.S. | $t = 0,6131$<br>$p > 0,50$<br>N.S.   | $t = 0,5067$<br>$p > 0,60$<br>N.S.  | $t = 0,8268$<br>$p > 0,40$<br>N.S. |
| U.D. suspectés<br>15               | $t = 0,2636$<br>$p > 0,70$<br>N.S. | $t = 1,1594$<br>$p > 0,40$<br>N.S. | $t = 0,7548$<br>$p > 0,80$<br>N.S.   | $t = 0,5985$<br>$p > 0,50$<br>N.S.  | $t = 1,4142$<br>$p > 0,10$<br>N.S. |
| U.D. non<br>Evolutifs<br>21        | $t = 0,5438$<br>$p > 0,50$<br>N.S. | $t = 1,3867$<br>$p > 0,10$<br>N.S. | $t = 4,0134$<br>$p < 0,001$<br>S +++ | $t = 2,8335$<br>$p < 0,01$<br>S +++ | $t = 1,7472$<br>$p > 0,05$<br>N.S. |

Tableau n° 7 - Comparaison des débits peptiques des ulcères duodénaux évolutifs âgés de moins de 55 ans (64 sujets) et des autres ulcères duodénaux.

$p < 0,05$  significatif +  
 $p < 0,01$  significatif ++  
 $p < 0,005$  significatif +++  
 N.S. non significatif



## D - DISTRIBUTION DES VALEURS INDIVIDUELLES -

### 1°) Secrétion basale

Nous avons pris comme référence la 2<sup>e</sup> heure de sécrétion basale. Il est probable qu'elle traduit mieux la sécrétion spontanée car elle s'affranchit de certaines causes d'erreur (émotion dûe au tubage, passage de la sonde, réaction de l'estomac au contact de la sonde) qui viennent modifier la 1<sup>ère</sup> heure de sécrétion basale.

- L'analyse de la distribution des valeurs individuelles du débit peptique basal 2<sup>e</sup> heure (cf figures n° 12-13 et p. 49 et 50) permet de noter les faits suivants :

1. La fréquence des valeurs élevées dans le groupe des ulcères duodénaux évolutifs quel que soit la population (sujets âgés de moins de 55 ans, de plus de 55 ans, de tous âges), ainsi que dans le groupe des ulcères duodénaux suspectés à l'exclusion des ulcères duodénaux non évolutifs. Ce grand nombre de valeurs élevées, associé à un grand nombre de valeurs basses pour les mêmes groupes, s'assortit d'une certaine dispersion des valeurs individuelles.

Le groupe des ulcéreux gastriques, malgré le petit nombre de patients, a des valeurs individuelles très dispersées surtout vers le haut ; cette population comprend même le débit peptique le plus élevé (269mg de Tyrosine) de notre étude, au cours de la 2<sup>e</sup> heure de sécrétion basale.

2. La fréquence des valeurs basses pratiquement dans tous les groupes (sauf les ulcéreux gastriques), mais avec un plus grand pourcentage par rapport au nombre total des individus, dans les populations suivantes :

- dyspeptiques
- brûlures épigastriques.

Le débit peptique le plus faible dans le groupe des ulcéreux gastriques (55 mg de Tyrosine) est pratiquement au niveau de la moyenne des gastrites biopsiées (62 mg de Tyrosine).

.../...



3. Le grand nombre de valeurs (62 sujets) situés au dessus de la moyenne des ulcéreux duodénaux évolutifs âgés de moins de 55 ans qui peut être prise comme référence :

- dyspeptiques : 3 sur 16
- brûlures épigastriques : 4 sur 16
- syndrome gastritique : 4 sur 21
- ulcères gastriques : 4 sur 10
- ulcères duodénaux de tous âges : 31 sur 75
- ulcères duodénaux chez les sujets de plus de 55 ans : 4 sur 11
- ulcères duodénaux non évolutifs : 7 sur 11

Aucun des sujets ayant une gastrite prouvée par la gastrobiopsie ne se trouve au dessus de cette valeur moyenne de 109 mg (de Tyrosine) de débit peptique.

## 2°) Secrétion stimulée

a) Distribution des valeurs individuelles du pic-peptique-horaire  
(figures n° 14 - 15 et p. 52 - 51) -

Il faut insister ici aussi sur :

1. La fréquence des valeurs élevées dans le groupe des ulcères duodénaux évolutifs de tous âges et des sujets âgés de moins de 55 ans à l'exclusion des ulcères duodénaux évolutifs des sujets âgés de plus de 55 ans, des ulcères duodénaux suspectés, et comme pour la 2<sup>e</sup> heure de sécrétion basale des ulcères duodénaux non évolutifs qui ont des valeurs moyennes.

2. La fréquence des valeurs basses dans tous les autres groupes cliniques :

- dyspeptiques,
- brûlures épigastriques,
- gastrites biopsiées,
- syndromes gastritiques,
- ulcères gastriques.

.../...



La séparation entre les ulcères duodénaux (évolutifs ou suspectés) et les autres groupes est plus marquée, sans que disparaisse le chevauchement entre les valeurs basses des uns, et les valeurs élevées des autres.

Les débits du groupe des ulcéreux gastriques se séparent moins bien de ceux du groupe des dyspeptiques, des brûlures épigastriques et des gastrites biopsiées.

3. Le moins grand nombre de valeurs (46 pour 62 en basale 2<sup>e</sup> heure) situées au dessus du débit moyen (396 mg de Tyrosine) du pic-peptique-horaire des ulcères duodénaux évolutifs âgés de moins de 55 ans, pris comme référence :

- dyspeptiques : 3 sur 16
- brûlures épigastriques : 1 sur 16
- syndrômes gastritiques : 4 sur 21
- ulcères gastriques : 3 sur 10
- ulcères duodénaux chez les sujets de plus de 55 ans : 4 sur 11
- ulcères duodénaux chez les sujets de tous âges : 25 sur 75
- ulcères duodénaux suspectés : 5 sur 15
- ulcères duodénaux non évolutifs : 1 sur 21.

Comme pour la 2<sup>e</sup> heure de sécrétion basale aucun des sujets ayant une gastrite prouvée par la biopsie ne se trouve au dessus de cette moyenne.

b) Distribution des valeurs individuelles du plateau (figures n° 16 et 17 et p. 53 et 54).

Les constatations faites pour le pic-peptique-horaire restent valables. Il ne semble pas exister de différence majeure dans la répartition des valeurs individuelles. Cependant :

- les valeurs individuelles de toutes les populations semblent plus groupées autour de la moyenne, les valeurs extrêmes supérieures étant plus basses,
- les valeurs moyennes de tous les groupes sont plus basses sauf dans les groupes gastrites biopsiées et ulcères duodénaux non évolutifs.

Si l'on prend comme valeur de référence la moyenne du plateau (334 mg de Tyrosine) des sujets âgés de moins de 55 ans ayant un ulcère duodéal évolutif, il existe 41 malades (contre 62 au cours de la basale 2<sup>e</sup> heure et 46 au cours du P.P.H.) ayant une moyenne supérieure :



- dyspeptiques : 2 sur 16
- brûlures épigastriques : 1 sur 16
- ulcères gastriques : 3 sur 10
- ulcères duodénaux évolutifs des sujets de tous âges : 27 sur 70
- ulcères duodénaux évolutifs des sujets âgés de plus de 55 ans : 4 sur 11
- ulcères duodénaux suspectés : 3 sur 15
- ulcères duodénaux non évolutifs : 1 sur 21.

3°) Représentation graphique (fig. n° 12 à 17 p. 49 à 54)

Cette représentation des débits peptiques individuels autour de la moyenne est donnée pour les différents groupes avec deux écarts types de part et d'autre de la moyenne, ce qui permet de calculer les limites de confiance de ces points pour le risque choisi de 5 %, du moins pour les populations ayant le plus grand nombre de sujets ( $\geq 20$ ).





Figure n°12 - Distribution des valeurs individuelles de la Basale 2è heure



Basale 2è heure  
mg tyrosine



Figure n° 13: Distribution des valeurs individuelles de la Basale 2è heure



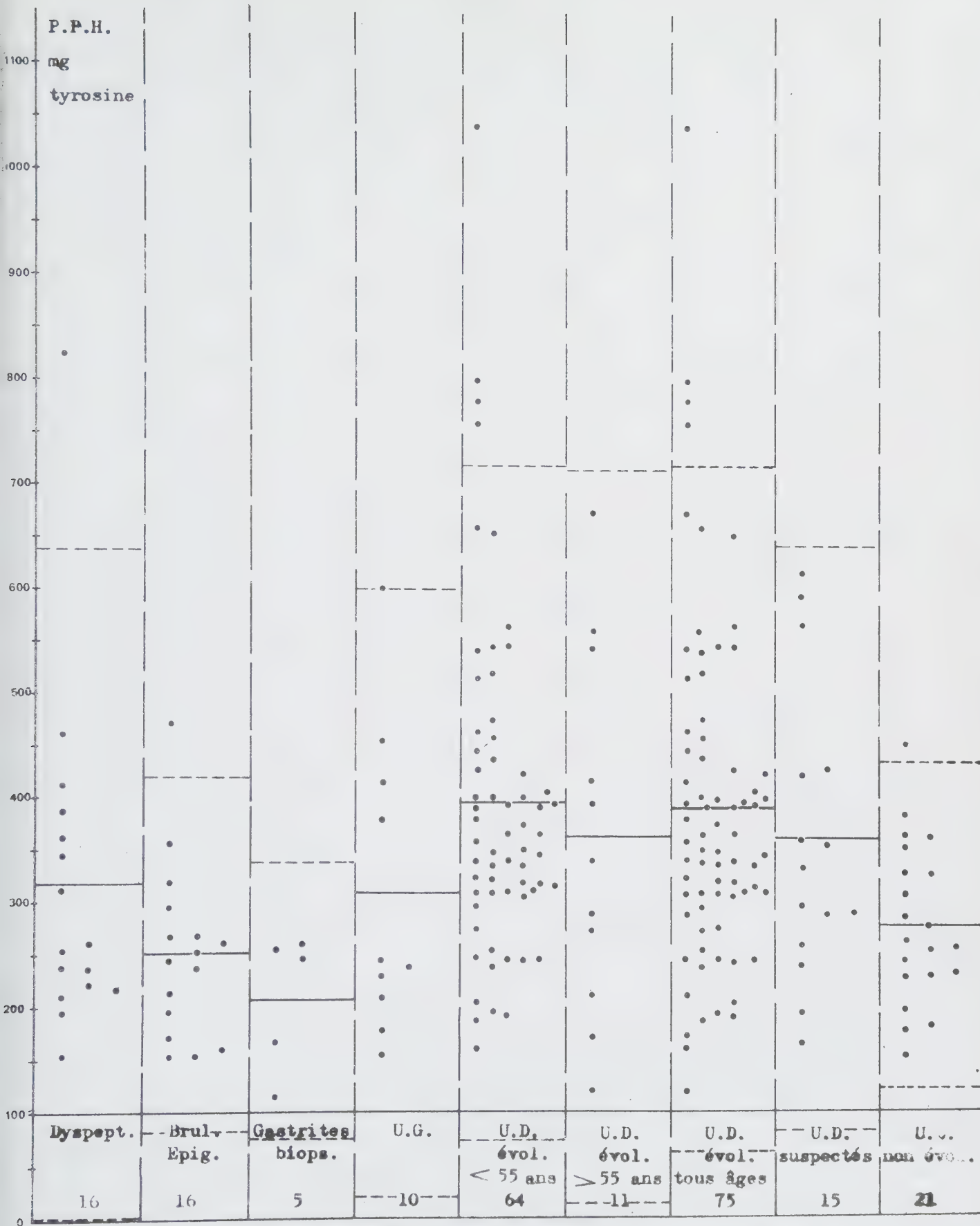


Figure n°14 - Distribution des valeurs individuelles du débit peptique pendant le P.P.H. dans les différents groupes cliniques après stimulation par l'histalog.





Figure n°15 - Distribution des valeurs individuelles du P.P.H. dans les différents groupes cliniques



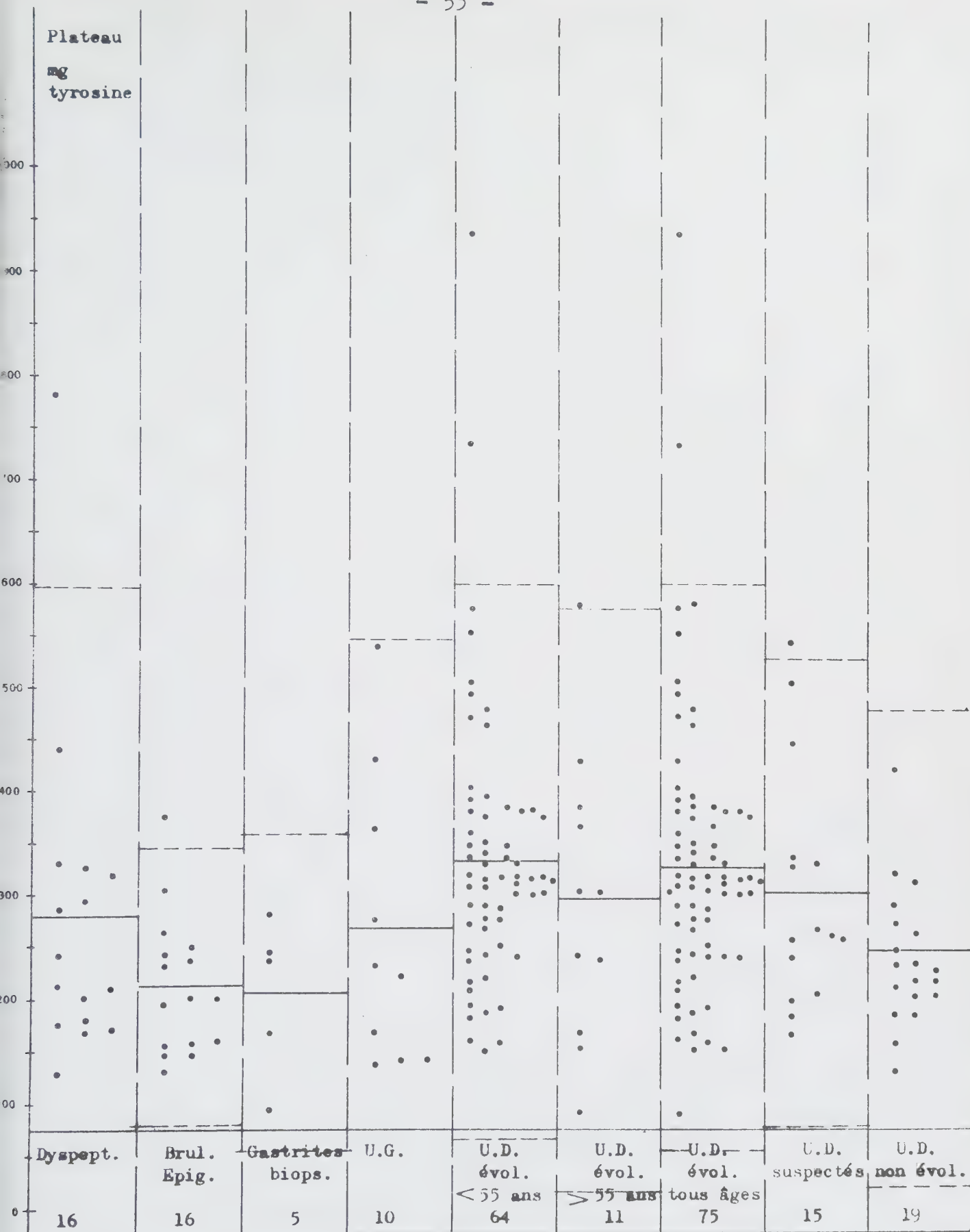


Figure n° 16- Distribution des valeurs individuelles du plateau dans les différents groupes cliniques après stimulation par l'histalog



Plateau  
mg tyrosine

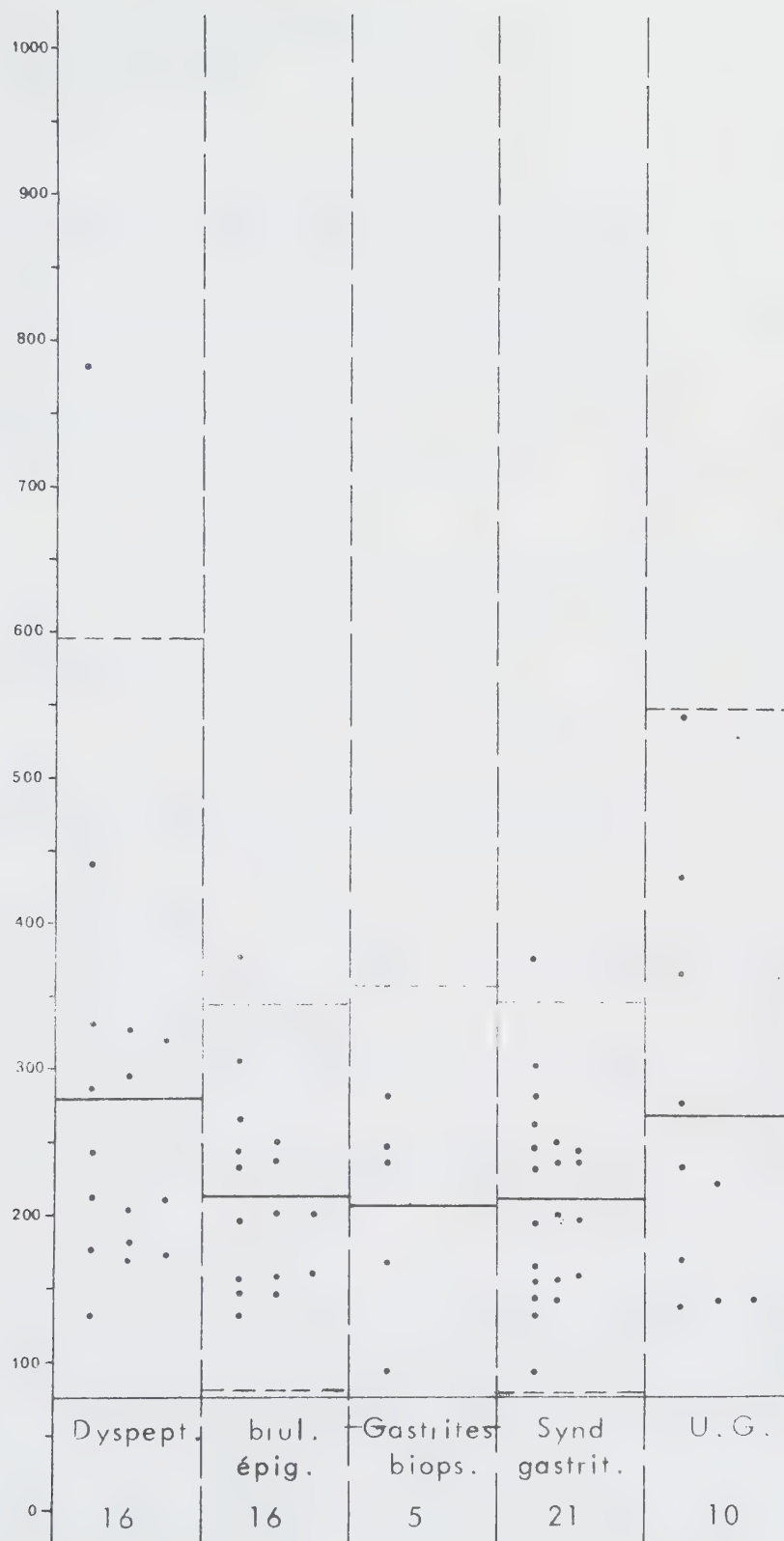


Figure n° 17 - Distribution des valeurs individuelles du Plateau dans les différents groupes cliniques



## E - C O R R E L A T I O N S

- Les corrélations ont été établies dans tous les groupes cliniques pour les paramètres suivants :

|                                                  |   |            |
|--------------------------------------------------|---|------------|
| . <u>basale 1ère heure et basale 2è heure</u>    | ) |            |
| (figures n° 18-21-24-27-30-33-36-39              | ) |            |
| . <u>basale 2è heure et Pic-peptique-horaire</u> | ) | p. 56 à 79 |
| (figures n° 19-22-25-27-31-34-37-40              | ) |            |
| . <u>basale 2è heure et Plateau</u>              | ) |            |
| (figures n° 20-23-25-29-32-35-38-41              | ) |            |

- Ces données ont été corrélées dans un sens puis dans l'autre :

- . Ex : basale 2è heure contre P.P.H.  
P.P.H. contre basale 2è heure

- Sur chaque graphique nous avons noté les résultats pour l'une des droites de régression et pour l'autre ; ce qui donne :

1. nombre de points
2. l'équation d'une des 2 droites :  $y = a + bx$  avec les limites de confiance à 95 % pour a et b
3. l'équation de l'autre droite :  $y = a' + b'y$  avec les limites de confiance à 95 % pour a' et b'
4. le coefficient de corrélation (R) avec sa signification.



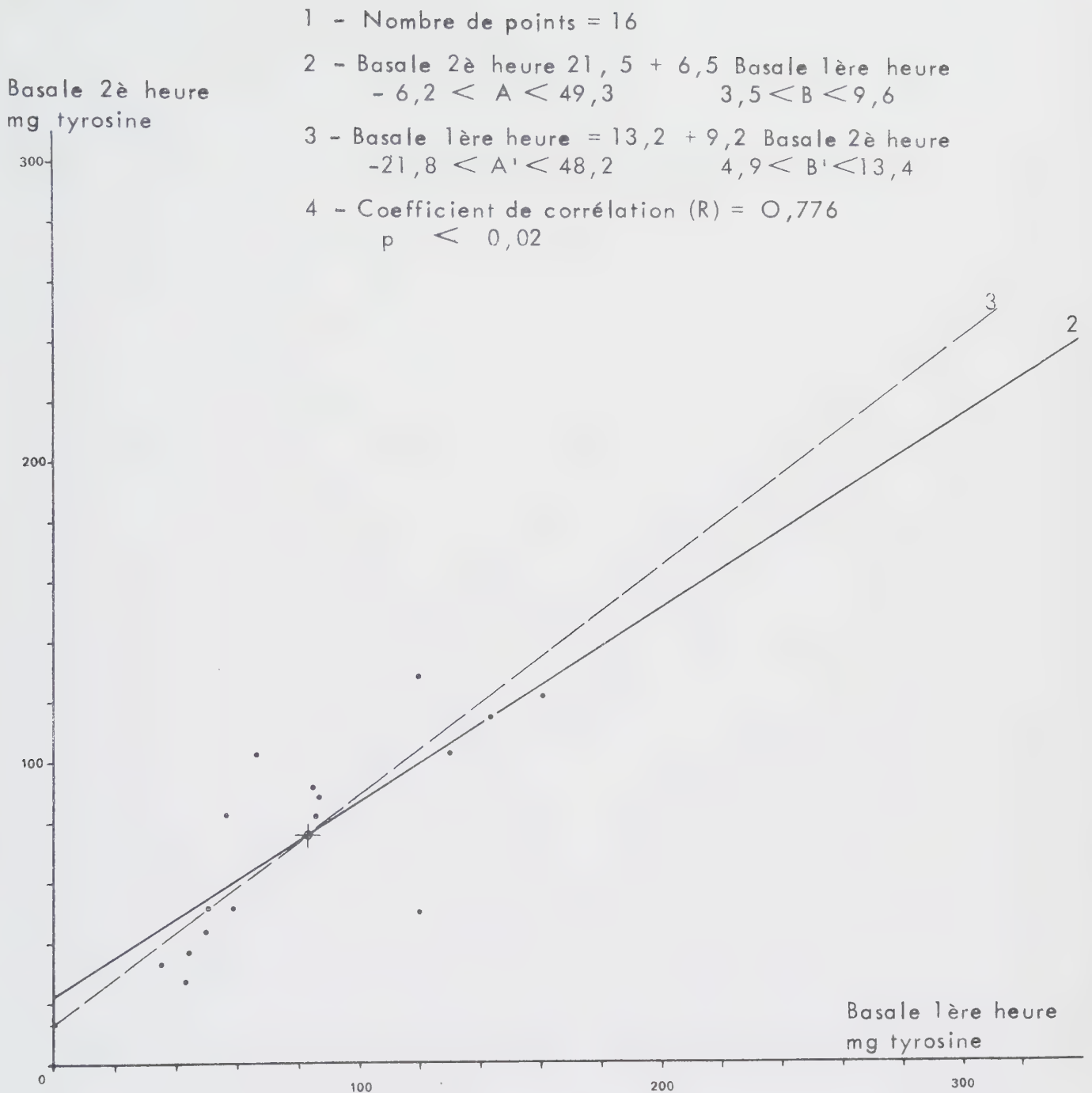


Figure n°18 - Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y = A + BX$ ) de la Basale 1ère heure et de la Basale 2è heure chez les sujets dyspeptiques (16)



1 - Nombre de points = 16

2 - P.P.H. =  $145,4 + 22,8 \text{ Basale } 2^{\text{e}} \text{ heure}$   
 $-51,8 < A < 342,6$        $-1,1 < B < 46,7$

3 - Basale  $2^{\text{e}} \text{ heure} = 44 + 1 \text{ P.P.H.}$   
 $6,9 < A' < 81,2$        $-0,05 < B' < 2$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,477  
 $p > 0,10$

P.P.H.  
mg tyrosine

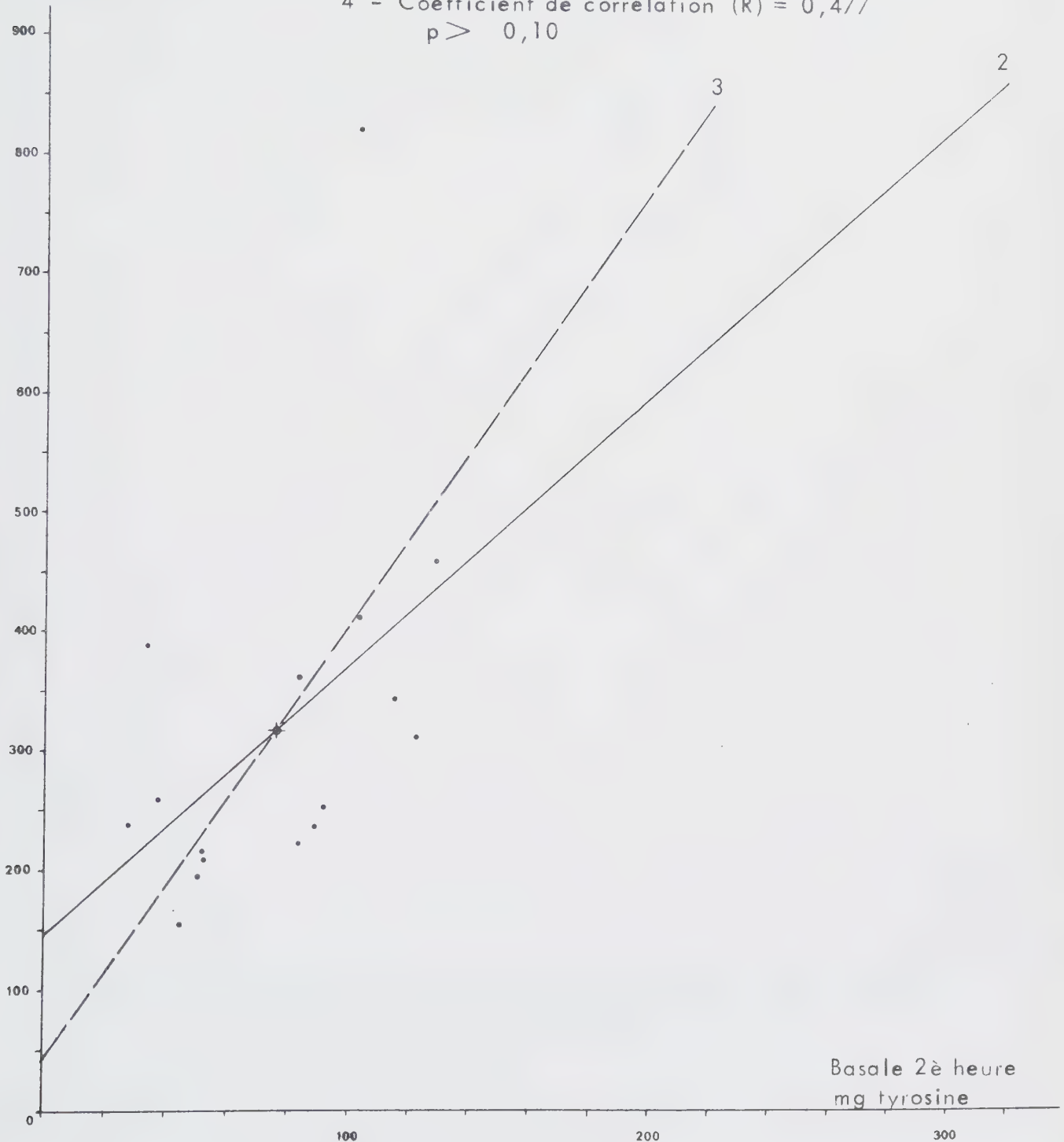


Figure n°19 - Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y = A + BX$ ) de la Basale 2è heure et du P.P.H. chez les sujets dyspeptiques (16)



- 58 -

1 - Nombre de points = 16

2 - Plateau =  $109 + 23 \text{ Basale } 2^{\text{e}} \text{ heure}$   
-  $82 < A < 301$  -  $0,62 < B < 46$

3 - Basale  $2^{\text{e}} \text{ heure} = 47 + 1 \text{ Plateau}$   
 $12 < A' < 82$  -  $0,5 < B' < 2,1$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,484  
 $p > 0,10$

Plateau  
mg tyrosine

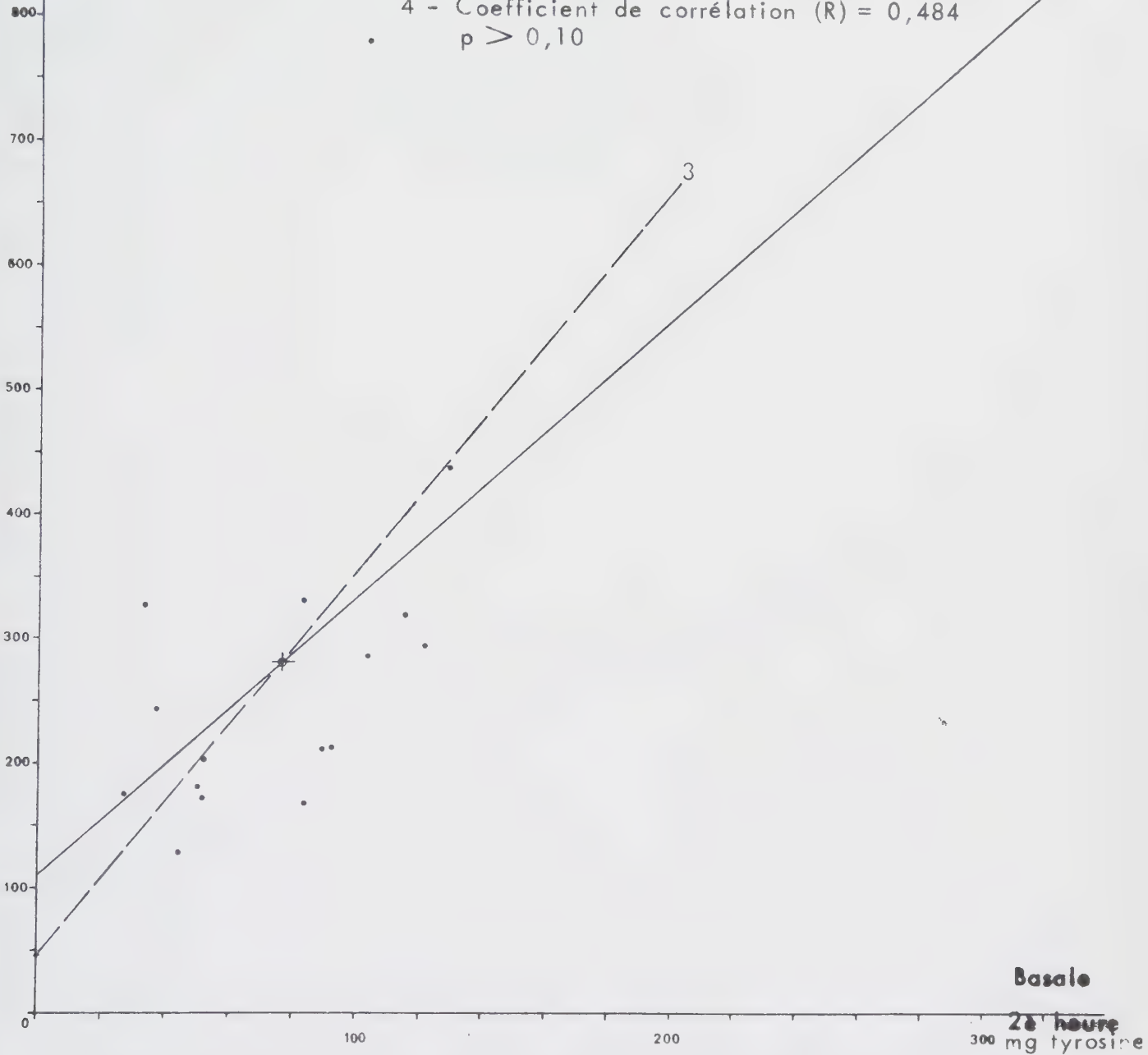


Figure n° 20 - Corrélation et droite de régression de la Basale 2<sup>e</sup> heure et du Plateau chez les sujets dyspeptiques (16)



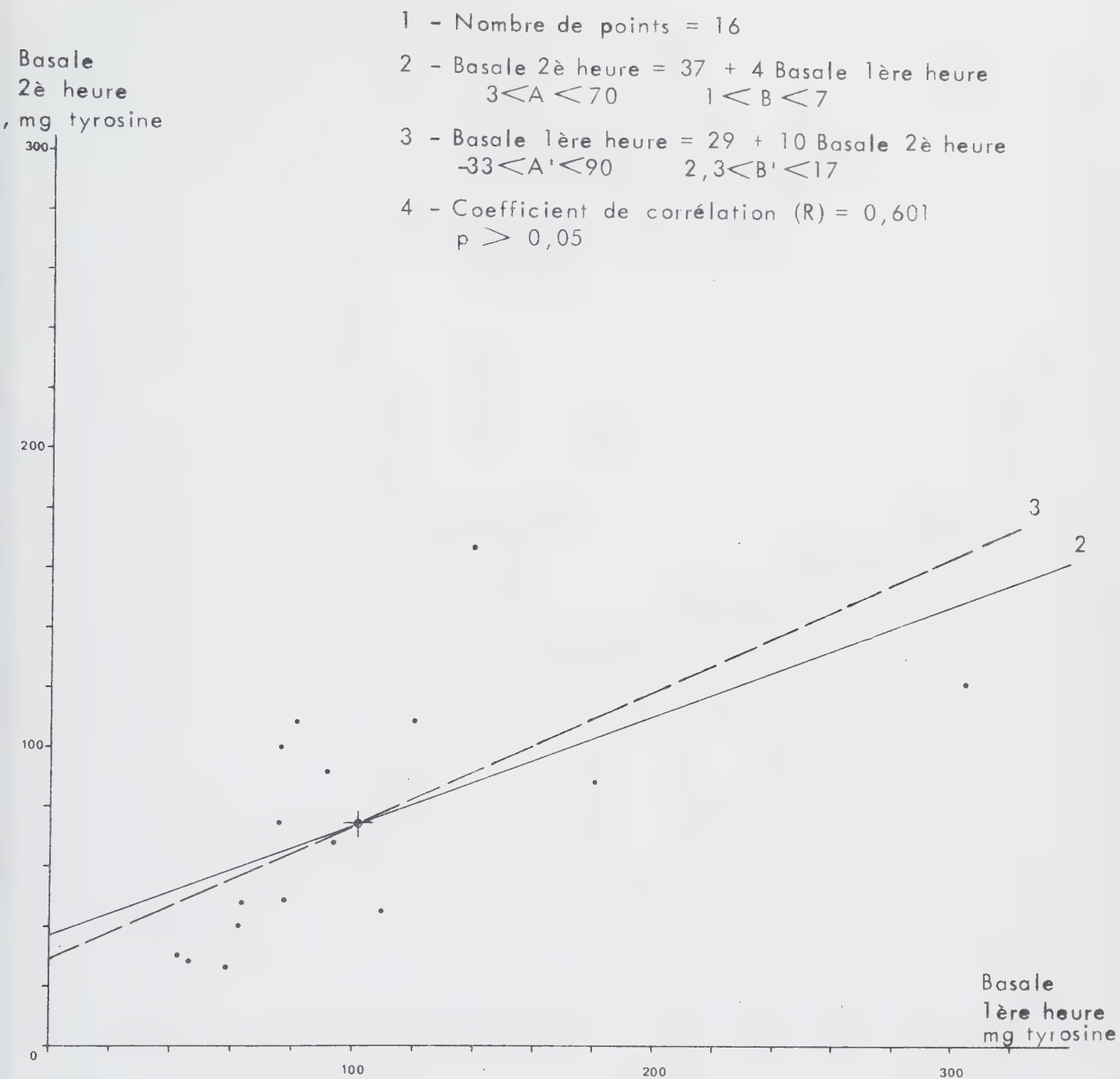


Figure n° 21- Corrélation et droite de régression de la Basale 1ère heure et de la Basale 2è heure chez les sujets ayant des brûlures épigastriques. (16)



1 - Nombre de points = 16

2 - P.P.H. =  $172 + 10 \text{ Basale } 2^{\text{e}} \text{ heure}$   
 $90 < A < 256 \quad 0,14 < B < 20$

3 - Basale  $2^{\text{e}} \text{ heure} = 36 + 1,5 \text{ P.P.H.}$   
 $-21 < A' < 93 \quad -0,6 < B' < 4$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,500  
 $p > 0,10$

P.P.H.  
mg tyrosine

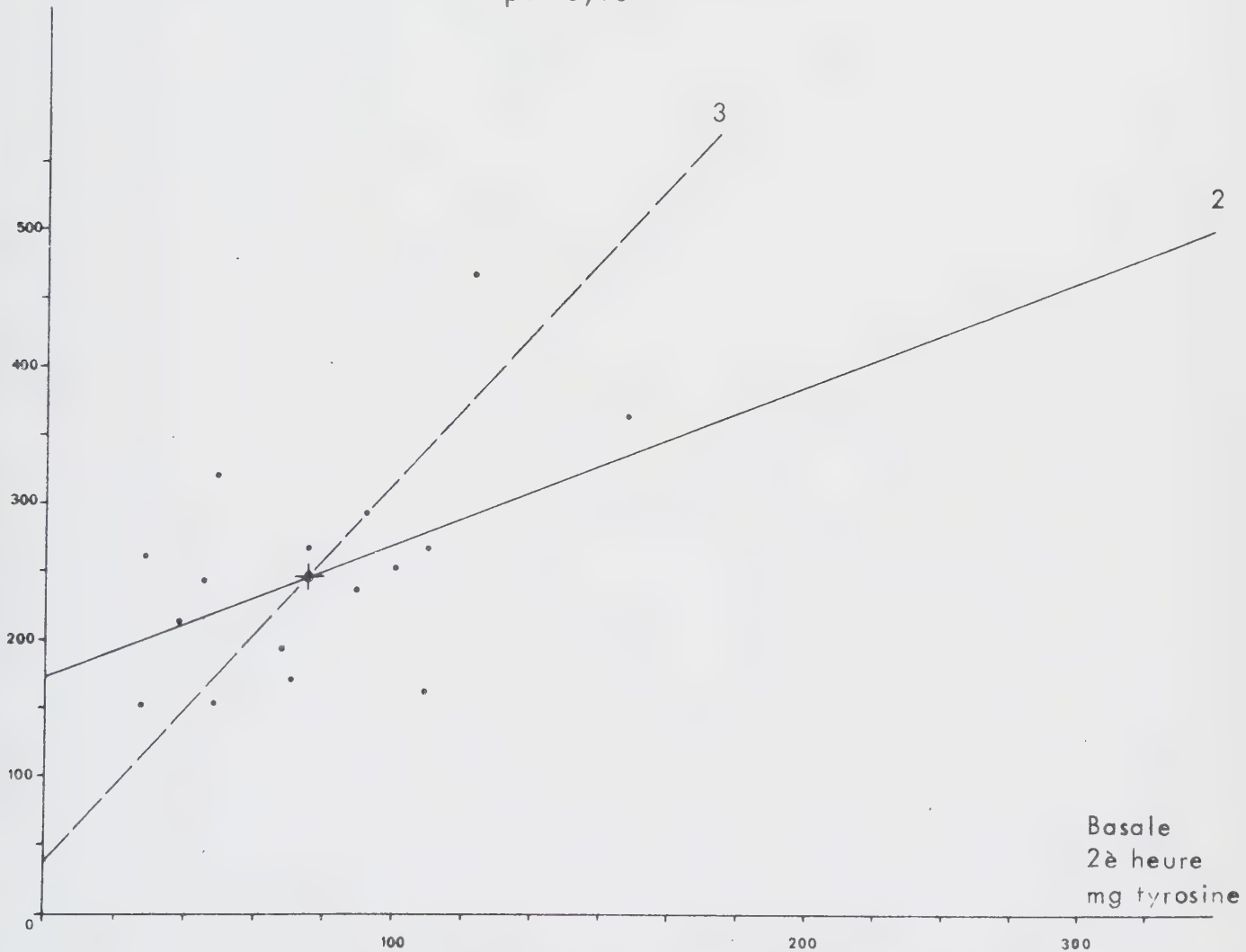


Figure n°22- Coefficient de corrélation (R) et droite de régression ( $Y = A + BX$ ) de la basale 2<sup>e</sup> heure et du P.P.H. chez les sujets ayant des brûlures épigastriques (16)



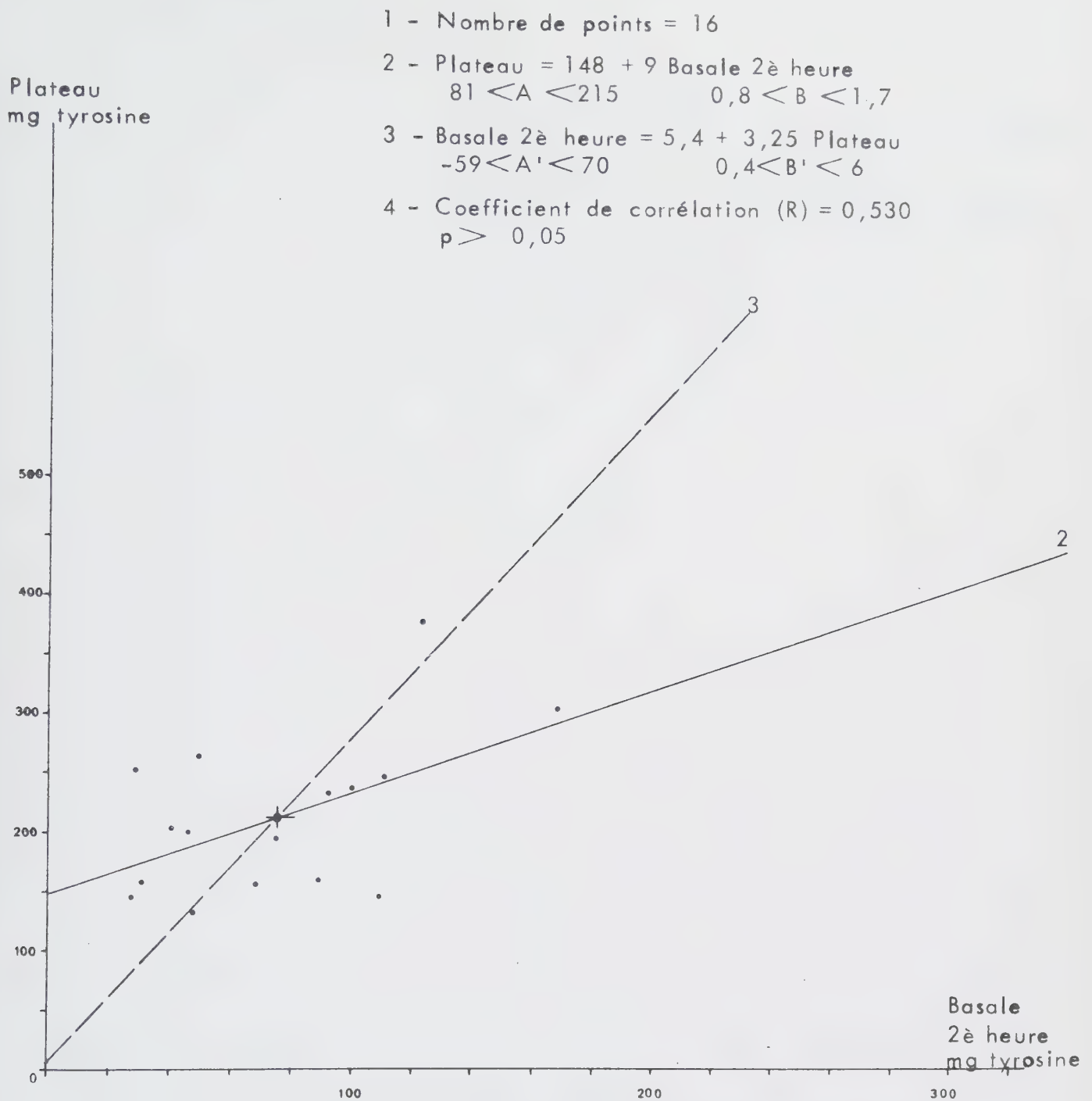


Figure n° 23 - Coefficient de corrélation (R) et droite de régression ( $Y = A + BX$ ) de la Basale 2<sup>e</sup> heure et du Plateau chez les sujets ayant des brûlures épigastriques (16)



1. Nombre de points = 5
2. Basale 2<sup>è</sup> heure =  $28,5 + 9,5$  Basale 1<sup>ère</sup> heure  
 $12 < A < 45$   $3 < B < 7$
3. Basale 1<sup>ère</sup> heure =  $-50 + 19$  Basale 2<sup>è</sup> heure  
 $-100 < A' < -0,71$   $11,6 < B' < 26$
4. Coefficient de corrélation (R) = 0,971  
 $p > 0,20$

Basale 2<sup>è</sup> heure  
mg tyrosine

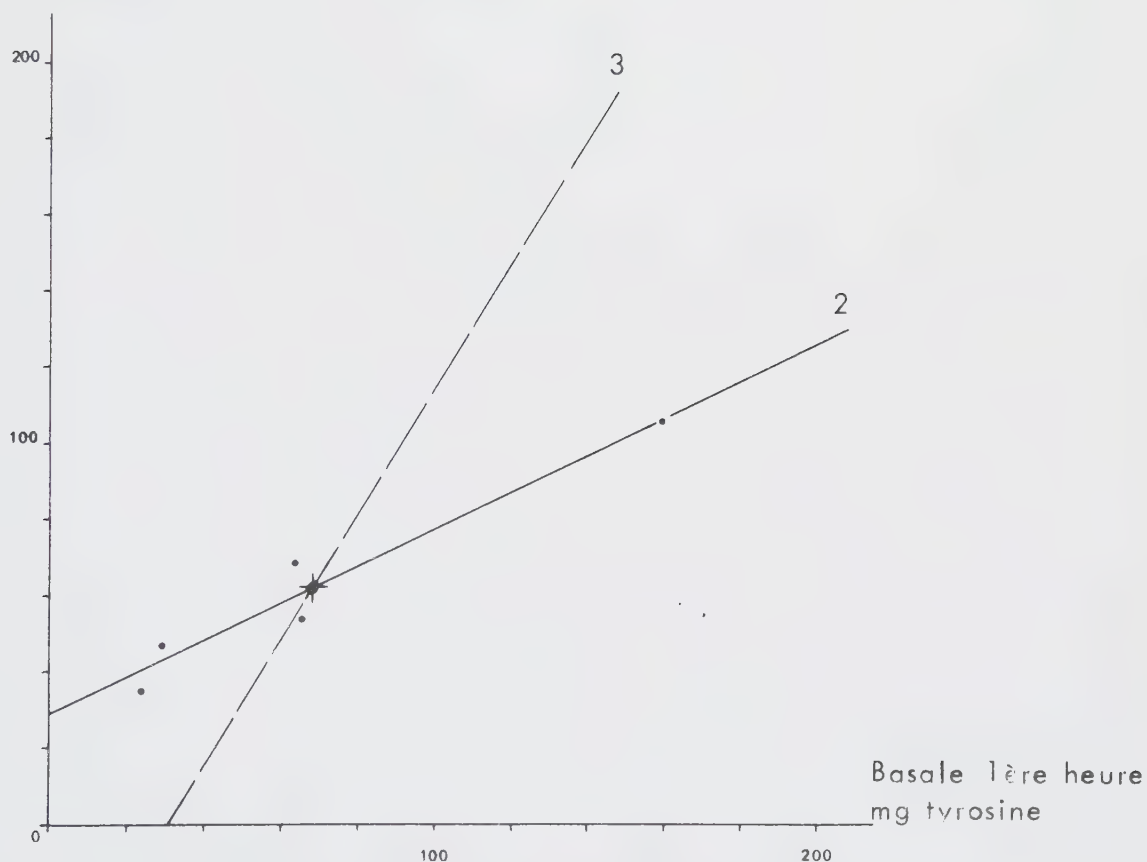


Figure n°24 - Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y = A + BX$ ) de la Basale 1<sup>ère</sup> heure et de la Basale 2<sup>ème</sup> heure chez les sujets ayant une gastrite biopsiée (5)



P.P.H.  
mg tyrosine

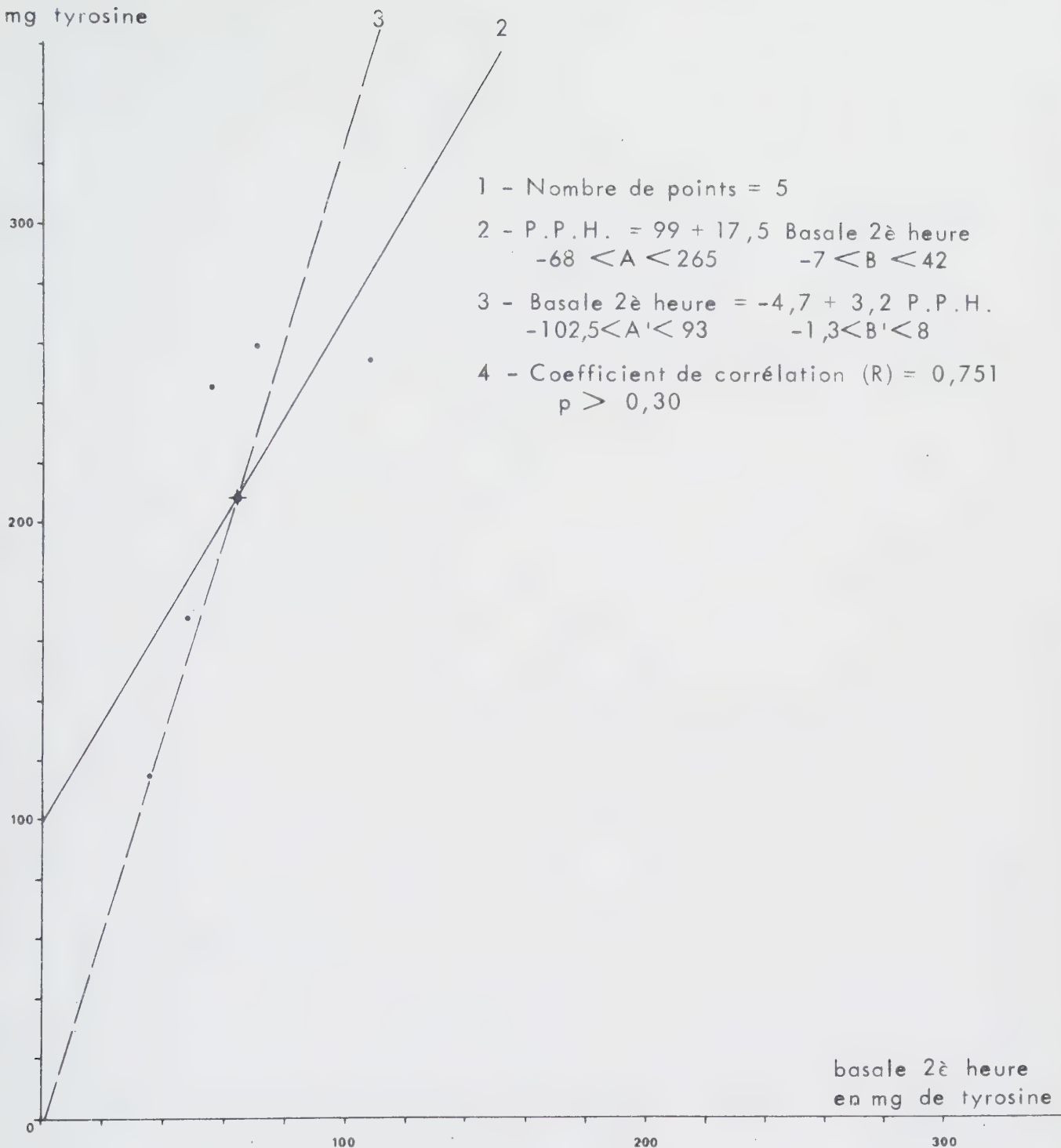


Figure n°25 - Coefficient de corrélation (R) et droites de régression  
( $Y = A + BX$ ) de la basale 2è heure et du P.P.H.  
chez les sujets ayant une gastrite biopsiée (5)



Plateau  
mg tyrosine

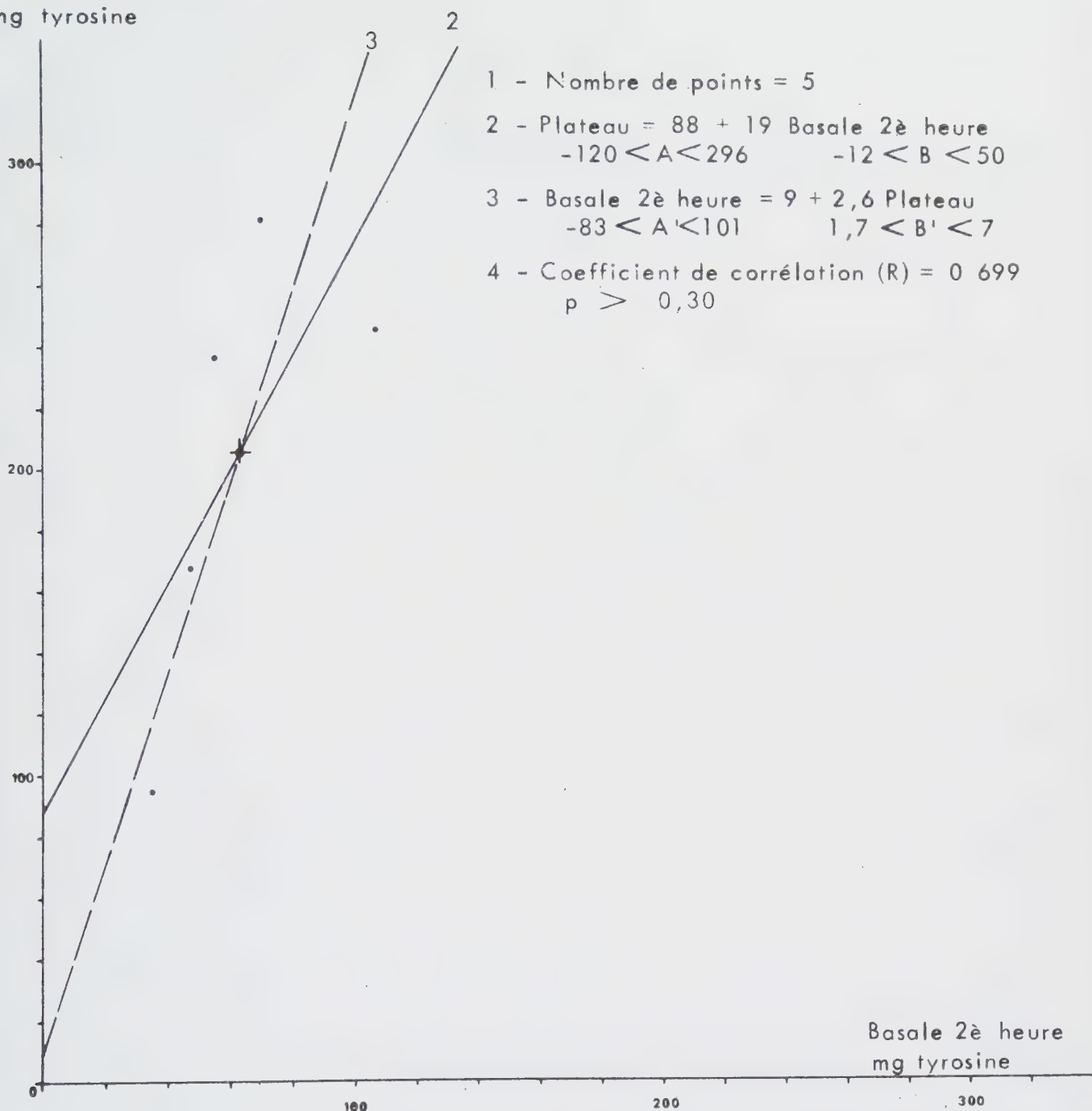


Figure n° 26 - Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y = A + BX$ ) de la basale 2è heure et du plateau chez les sujets ayant une gastrite biopsiée (5)



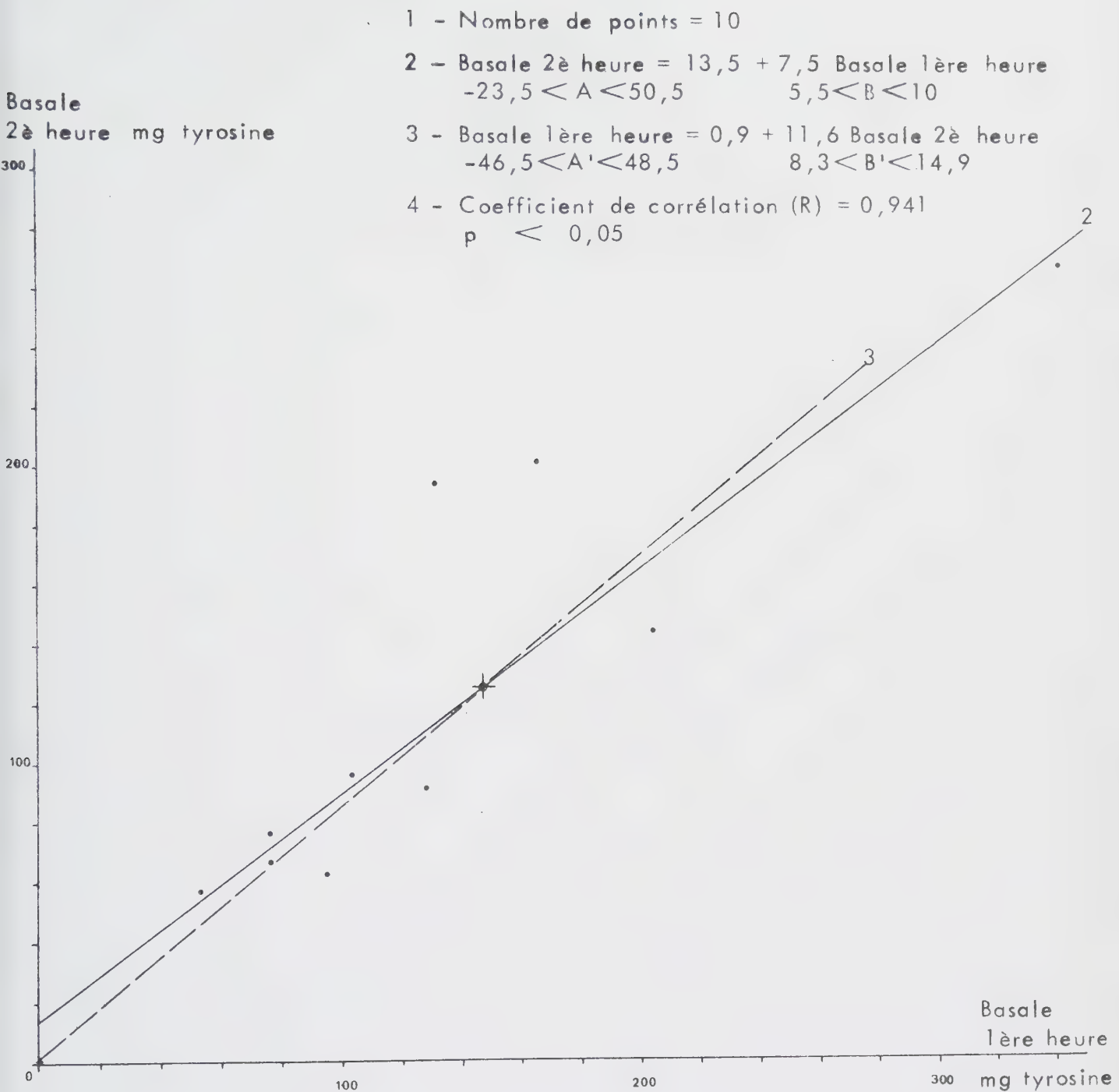


Figure n°27 Coefficient de corrélation (R) et droite de régression ( $Y = A + BX$ ) de la Basale 1<sup>ère</sup> heure et de la Basale 2<sup>e</sup> heure chez les sujets ayant un ulcère gastrique (10)



- 1 - Nombre de points = 10
- 2 - P.P.H. =  $109 + 16 \text{ Basale } 2^{\text{ème}} \text{ heure}$   
 $-27 < A < 245$        $6,5 < B < 25,5$
- 3 - Basale 2<sup>ème</sup> heure =  $0,7 + 4 \text{ P.P.H.}$   
 $-80,5 < A < 82$        $1,7 < B' < 6,5$
- 4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,805  
 $p > 0,05$

P.P.H.  
mg tyrosine

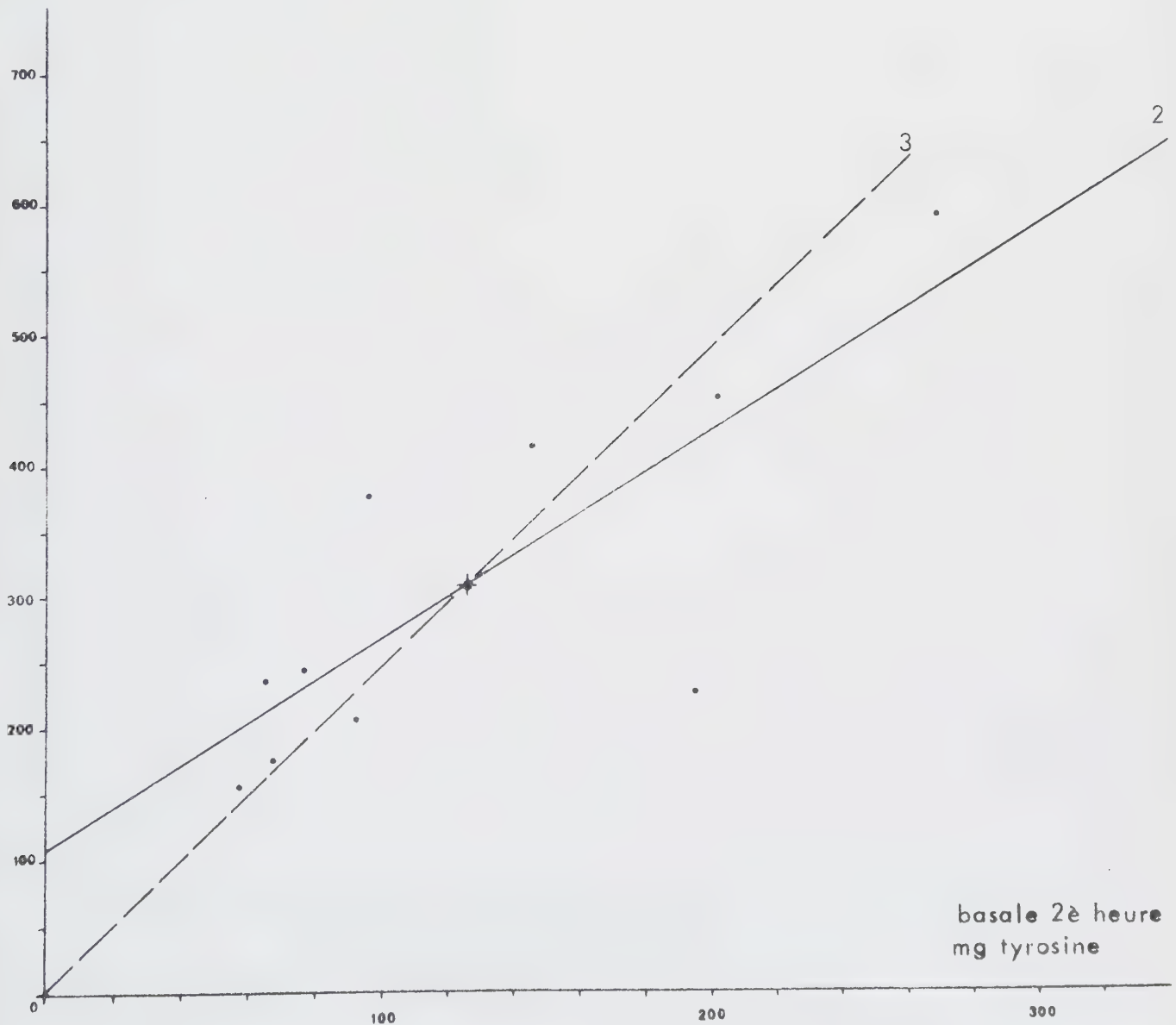


Figure n°28- Coefficient de corrélation (R) et droite de régression  
( $Y = A + BX$ ) de la Basale 2<sup>ème</sup> heure et du P.P.H. chez  
les sujets ayant un ulcère gastrique (10)



1 - Nombre de points = 10

2 - Plateau =  $87,5 + 14 \text{ Basale } 2^{\text{e}} \text{ heure}$   
 $-58 < A < 232$        $4,1 < B < 24$

3 - Basale  $2^{\text{e}} \text{ heure} = 12,5 + 4,5 \text{ Plateau}$   
 $-60,5 < A' < 85,5$        $1,8 < B' < 6,8$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,748  
 $p > 0,10$

Plateau  
mg de tyrosine

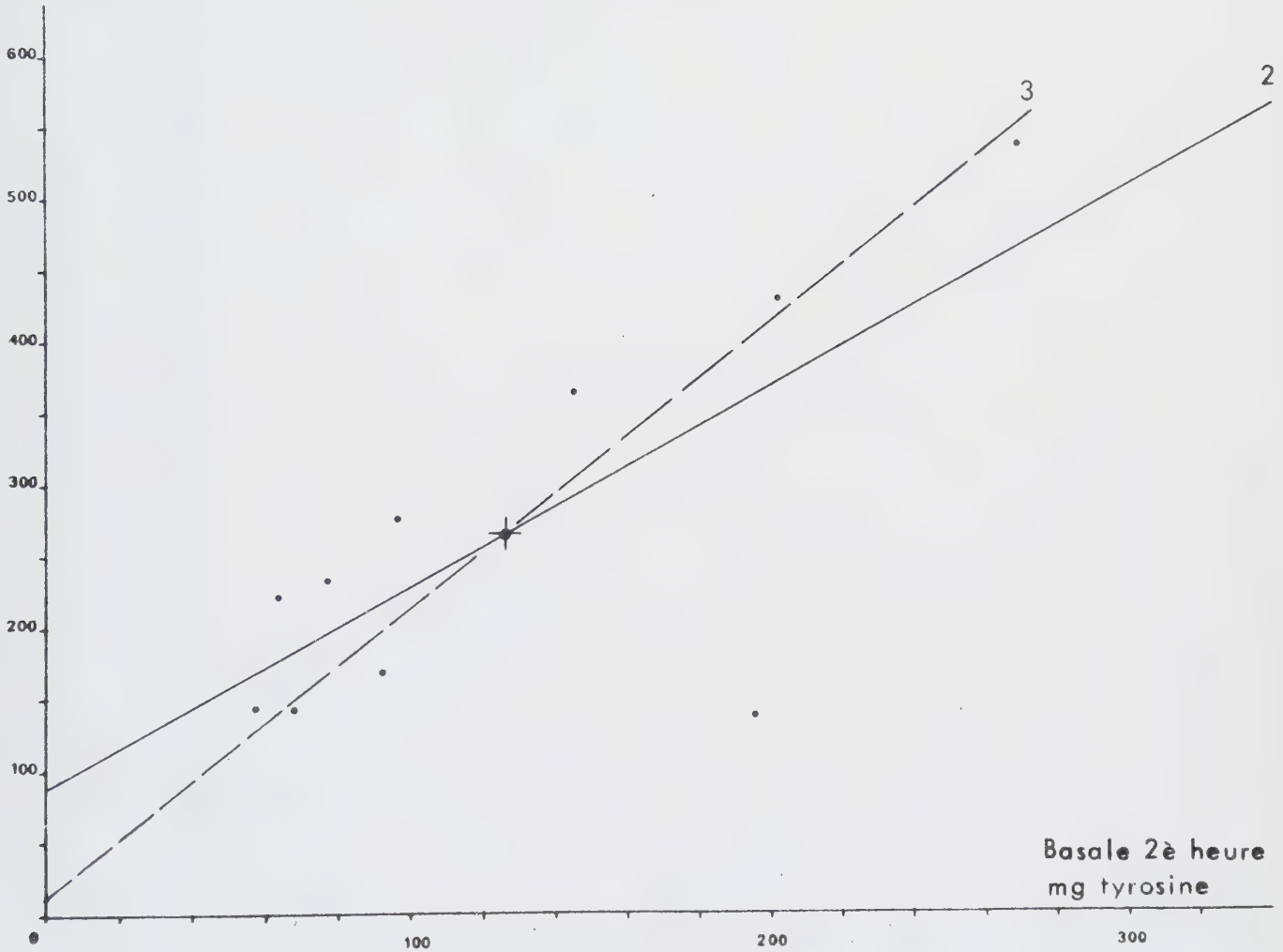


Figure n° 29 - Coefficient de corrélation (R) et droite de régression  
 $(Y = A + BX)$  de la basale 2<sup>e</sup> heure et du plateau chez  
les sujets ayant un ulcère gastrique (10)



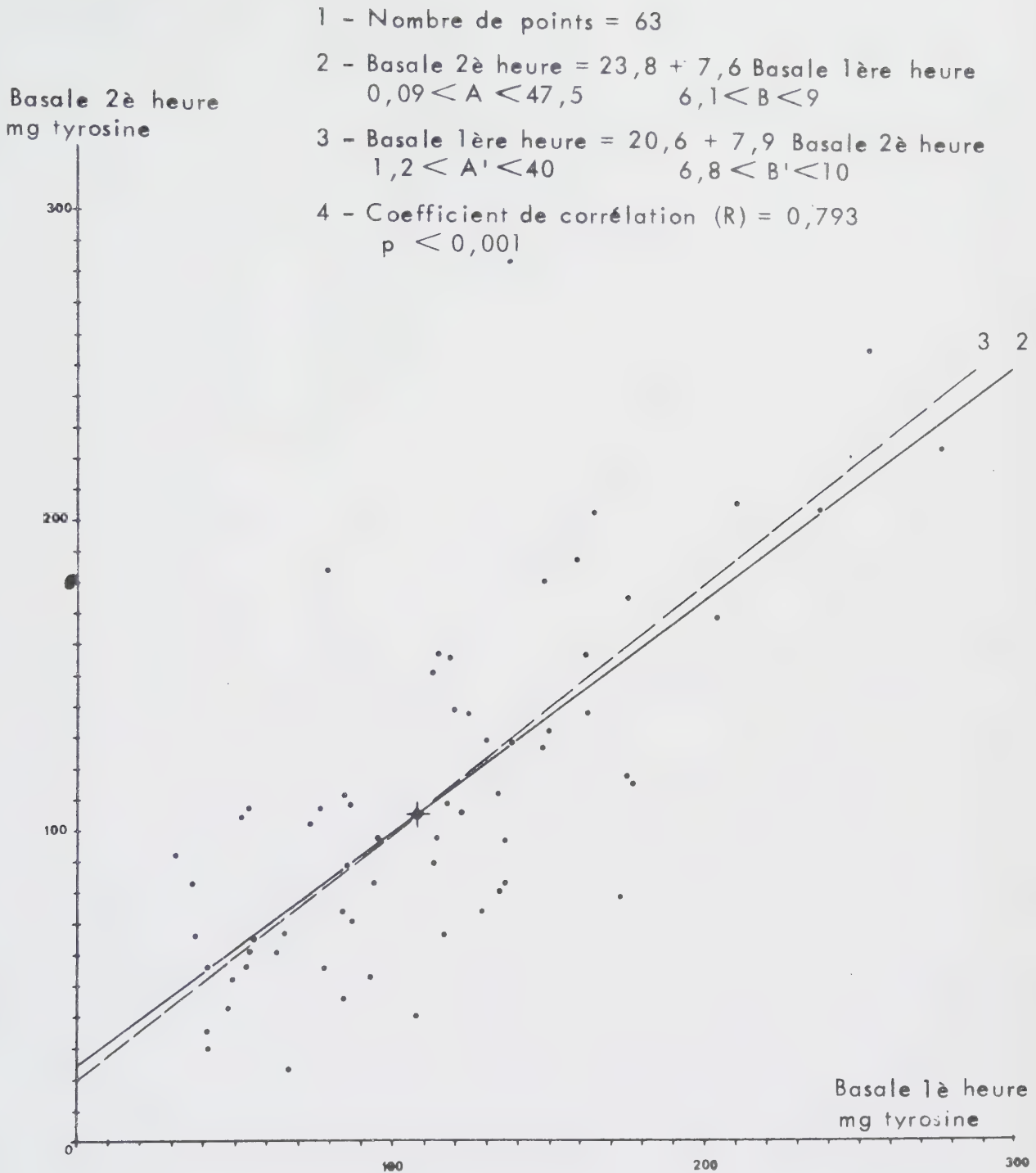


Figure n° 30 - Coefficient de corrélation (R) et droite de régression ( $Y = A + BX$ ) de la basale 1ère heure et de la basale 2è heure chez les sujets ayant un Ulcère Duodénal évolutif et âgés de moins de 55 ans (63)



- 69 -

P.P.H.  
mg tyrosine

1 - Nombre de points = 61

2 - P.P.H. =  $274 + 11,5 \text{ Basale } 2^{\text{e}} \text{ heure}$   
 $184 < A < 364$        $4 < B < 19$

3 - Basale  $2^{\text{e}} \text{ heure} = 62 + 1,1 \text{ P.P.H.}$   
 $30 < A' < 94$        $0,40 < B' < 19$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,360  
 $p < 0,01$

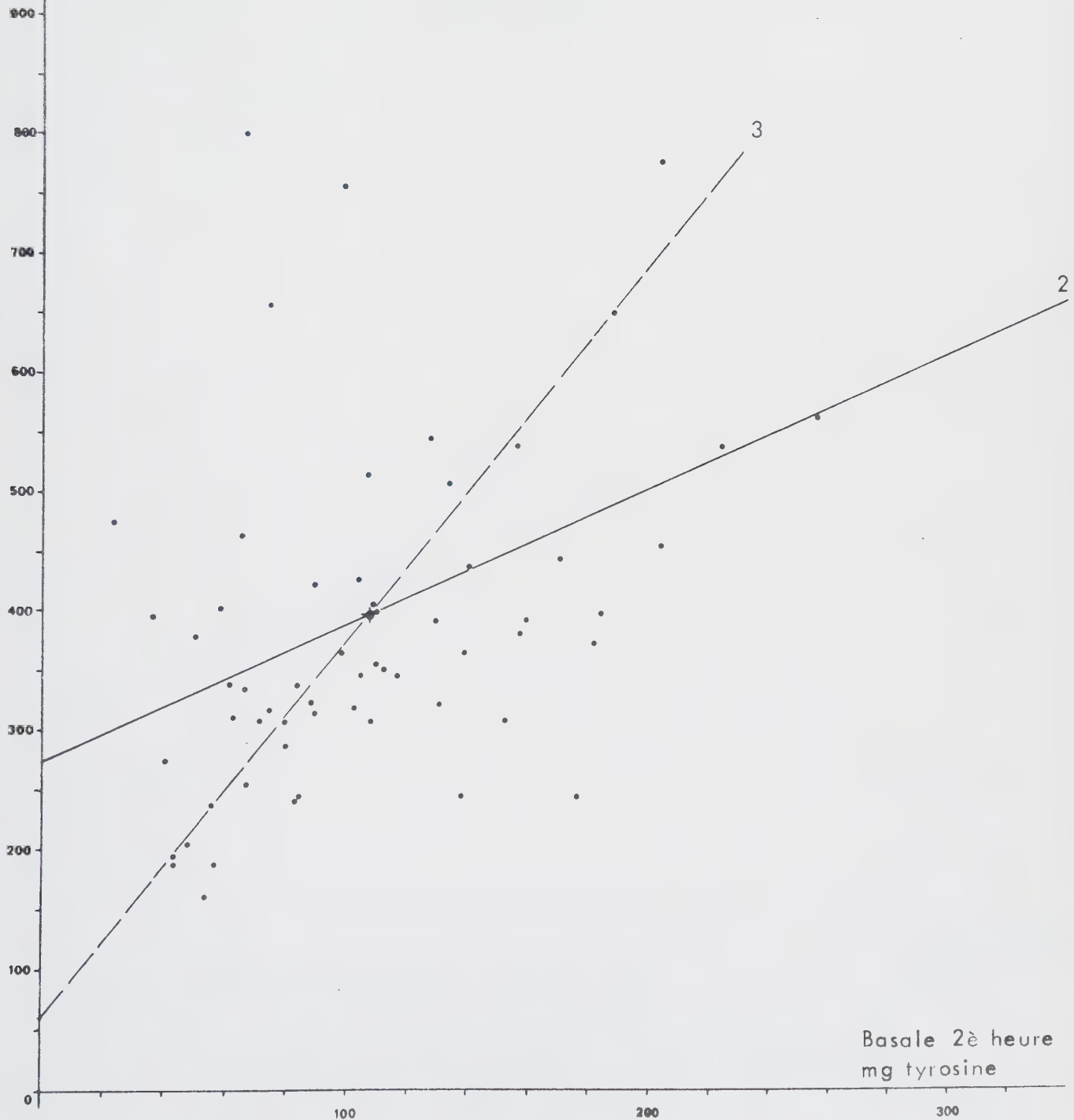


Figure n° 31- Coefficient de corrélation (R) et droites de régression  
( $Y = A + BX$ ) de la Basale  $2^{\text{e}} \text{ heure}$  et du P.P.H. chez  
les sujets âgés de moins de 55 ans ayant un U.D.évol. (61)



Plateau  
mg tyrosine

- 70 -

1 - Nombre de points = 62

2 - Plateau =  $209 + 11,5 \text{ Basale 2}^{\text{e}} \text{ heure}$   
 $139 < A < 279$        $5,7 < B < 17,3$

3 - Basale 2<sup>e</sup> heure =  $200 - 2 \text{ Plateau}$   
 $145 < A' < 257$        $-3,7 < B' < -0,39$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,448  
 $p < 0,001$

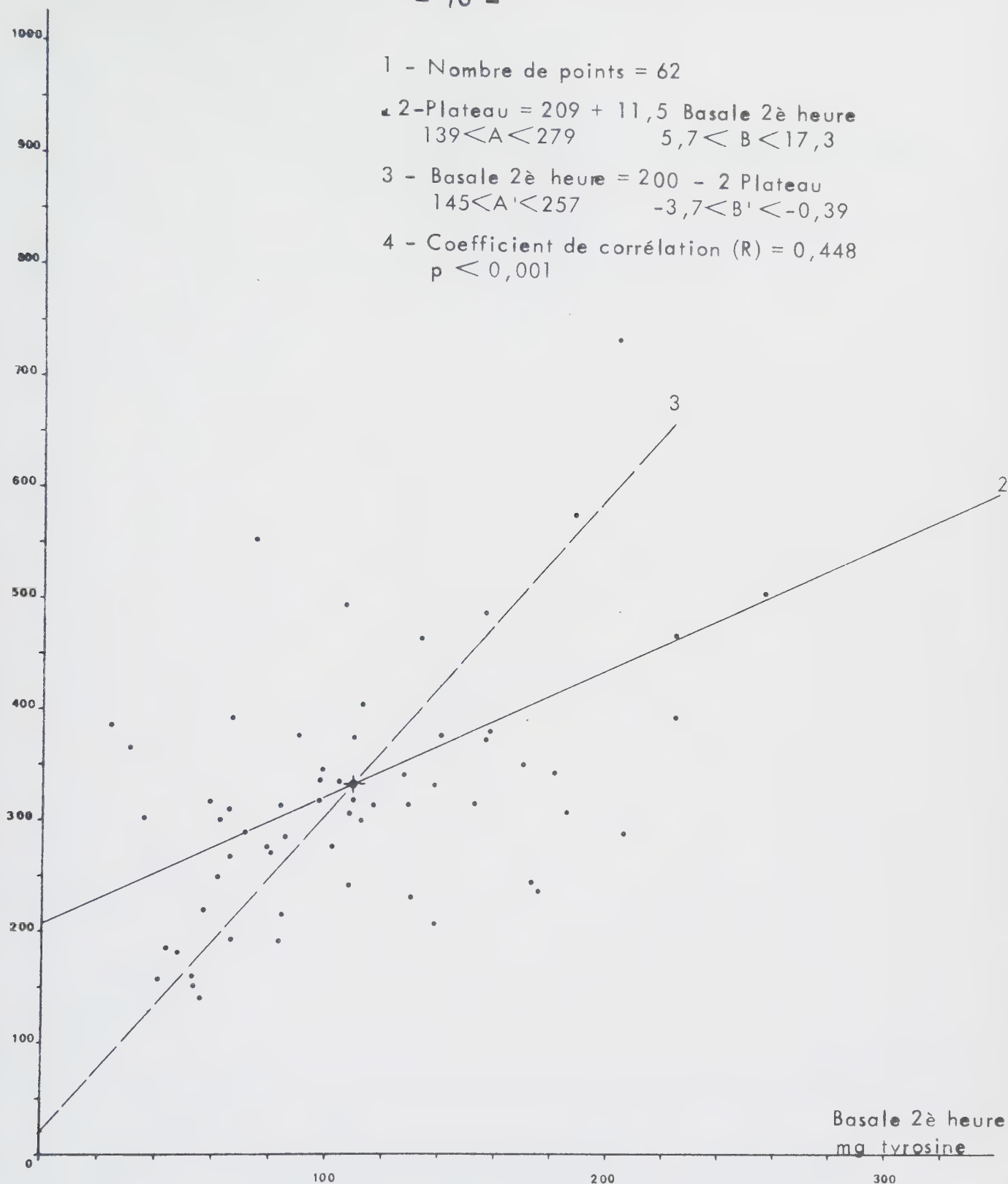


Figure n°32- Coefficient de corrélation (R) et droites de régression  
( $Y = A + BX$ ) de la Basale 2<sup>e</sup> heure et du Plateau chez  
les sujets âgés de moins de 55 ans ayant un U.D. évol. (62)



Basale 2è heure  
mg de tyrosine

- 71 -

- 1 - Nombre de points : 11
- 2 - Basale 2è heure =  $10,9 + 9 \text{ Basale } 1^{\text{ère}} \text{ heure}$   
 $-36 < A < 57,8$        $4,8 < B < 13$
- 3 - Basale 1ère heure =  $19,8 + 8 \text{ Basale } 2^{\text{ème}} \text{ heure}$   
 $-22,5 < A' < 62$        $4,2 < B' < 11,7$
- 4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,846  
 $p < 0,05$

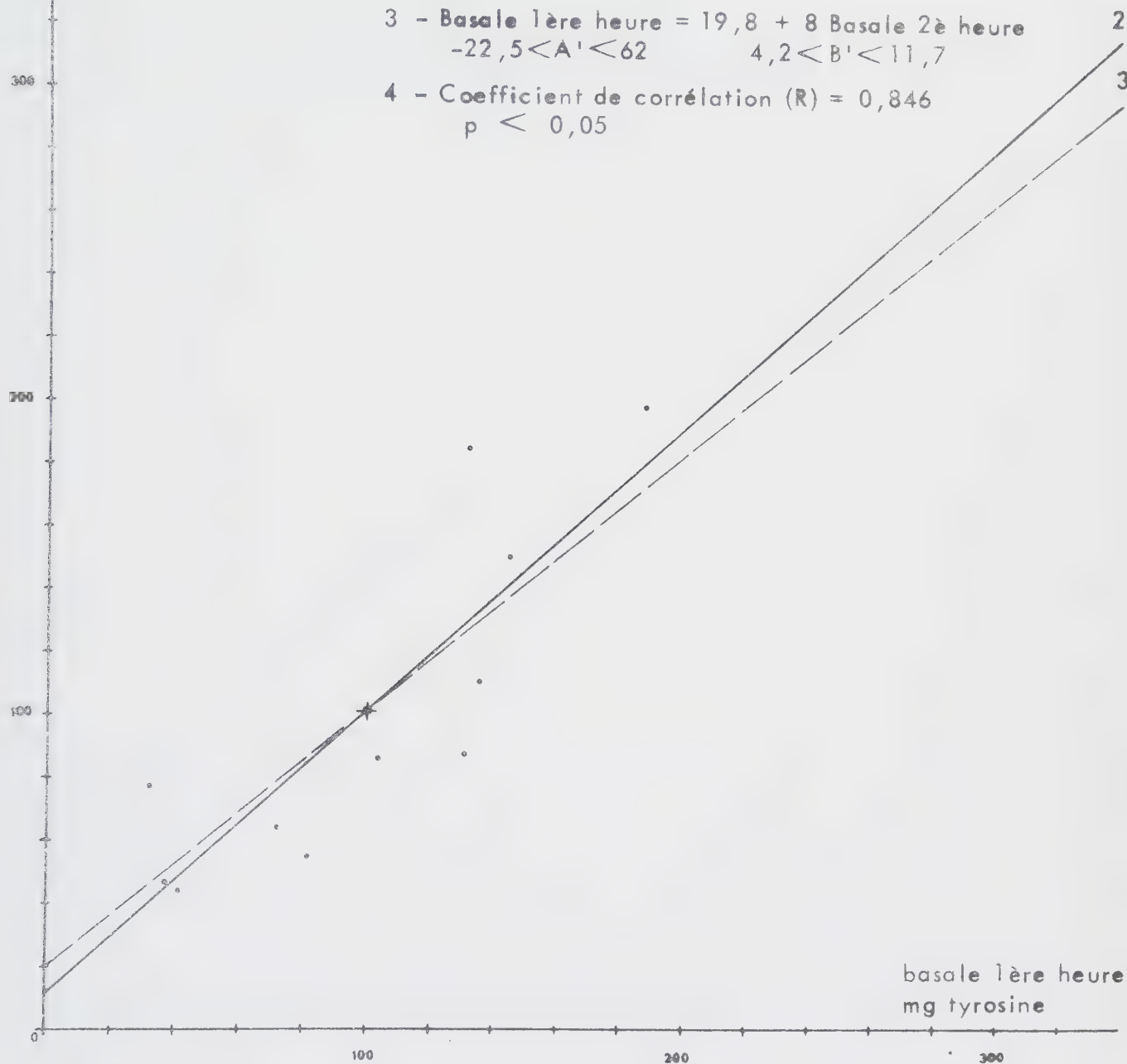


Figure n° 33- Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y = A + BX$ ) de la basale 1ère heure et de la basale 2è heure chez les sujets de plus de 55 ans ayant un U.D. évolutif (11).



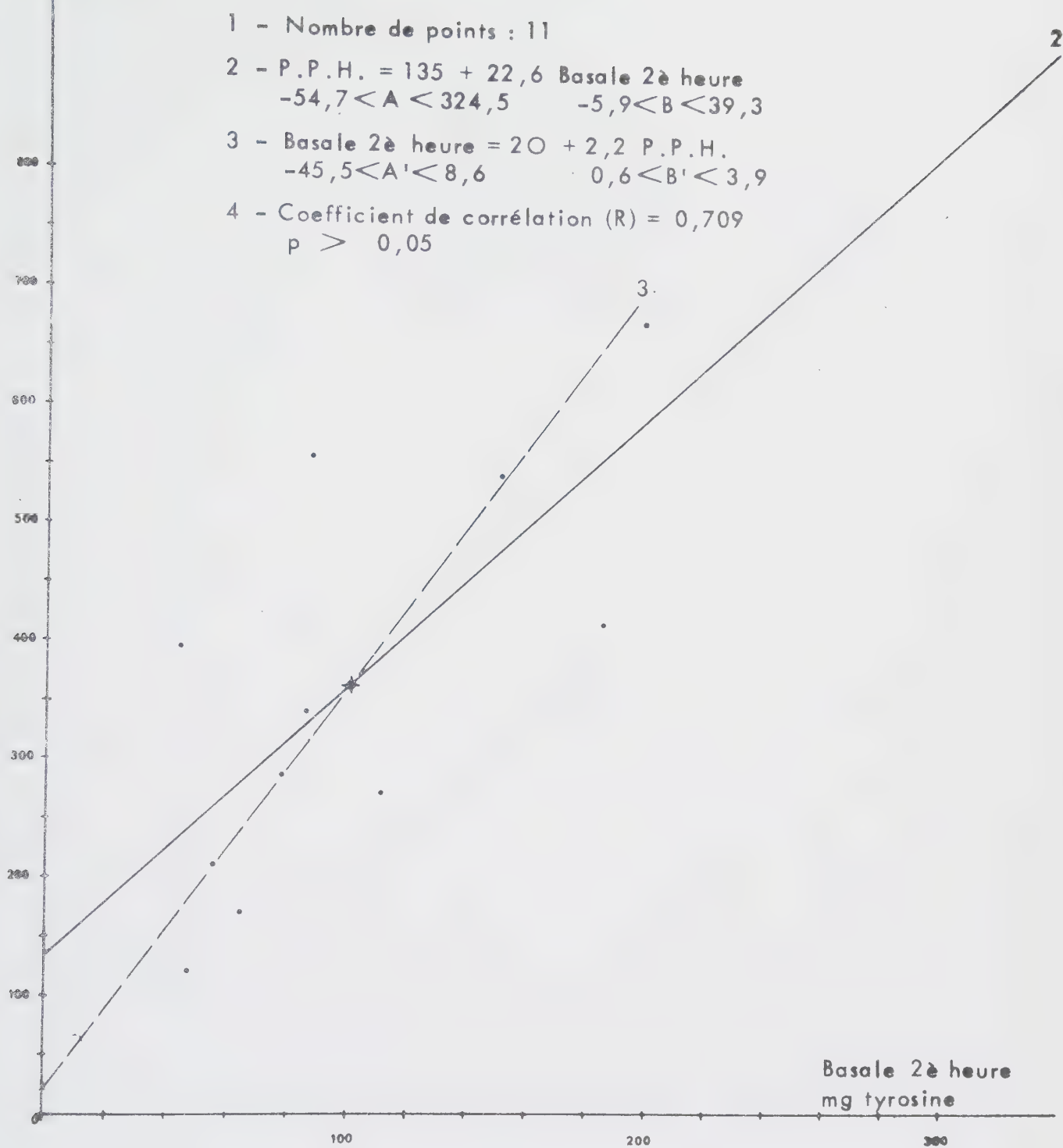


Figure n° 34 - Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y = A + BX$ ) de la Basale  $2^{\text{e}} \text{ heure}$  et du P.P.H. chez les sujets ayant un ulcère duodénal évolutif et âgés de plus de 55 ans (11)



1 - Nombre de points = 11

2 - Plateau =  $117 + 17,9 \text{ Basale } 2^{\text{e}} \text{ heure}$   
 $-41,2 < A < 275$        $3,9 < B < 31,7$

3 - Basale  $2^{\text{e}} \text{ heure} = 21,9 + 2,7 \text{ Plateau}$   
 $-46 < A' < 89,8$        $0,6 < B' < 4,7$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,689  
 $p > 0,05$

Plateau  
mg tyrosine

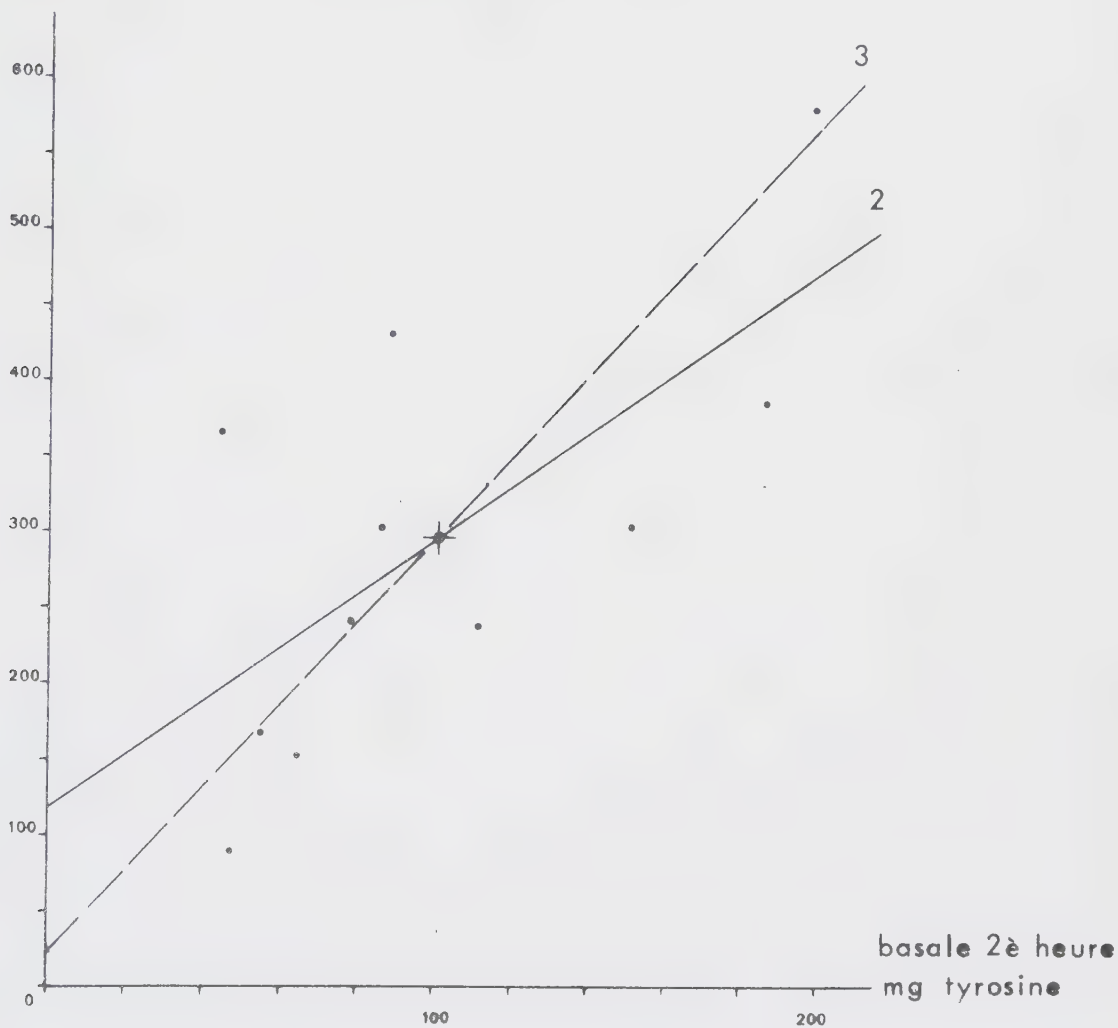


Figure n° 35 Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y = A + BX$ ) de la Basale  $2^{\text{e}} \text{ heure}$  et du plateau chez les sujets âgés de plus de 55 ans et ayant un U.D. évol. (11).



1 - Nombre de points = 15

2 - Basale 2<sup>e</sup> heure =  $38,9 + 4,9$  Basale 1<sup>ère</sup> heure  
 $-16,8 < A < 94,5$   $0,30 < B < 9,4$

3 - Basale 1<sup>ère</sup> heure =  $54,6 + 5,8$  Basale 2<sup>e</sup> heure  
 $-3,8 < A' < 113$   $0,26 < B' < 11,2$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,535  
 $p > 0,05$

Basale 2<sup>e</sup> heure  
mg tyrosine

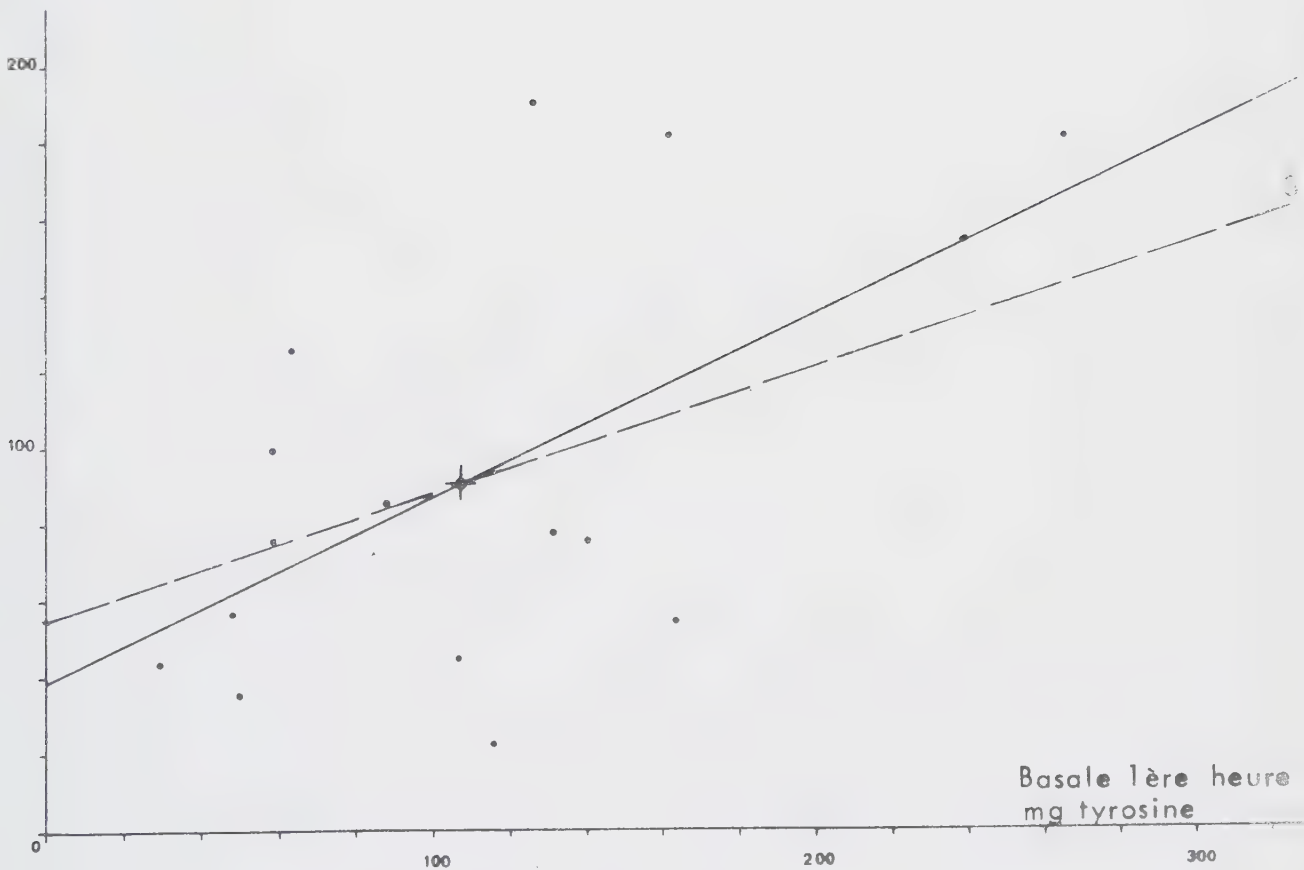


Figure n° 36 - Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y = A + BX$ ) de la basale 1<sup>ère</sup> heure et de la basale 2<sup>e</sup> heure chez les sujets ayant un ulcère duodénal suspecté (15)



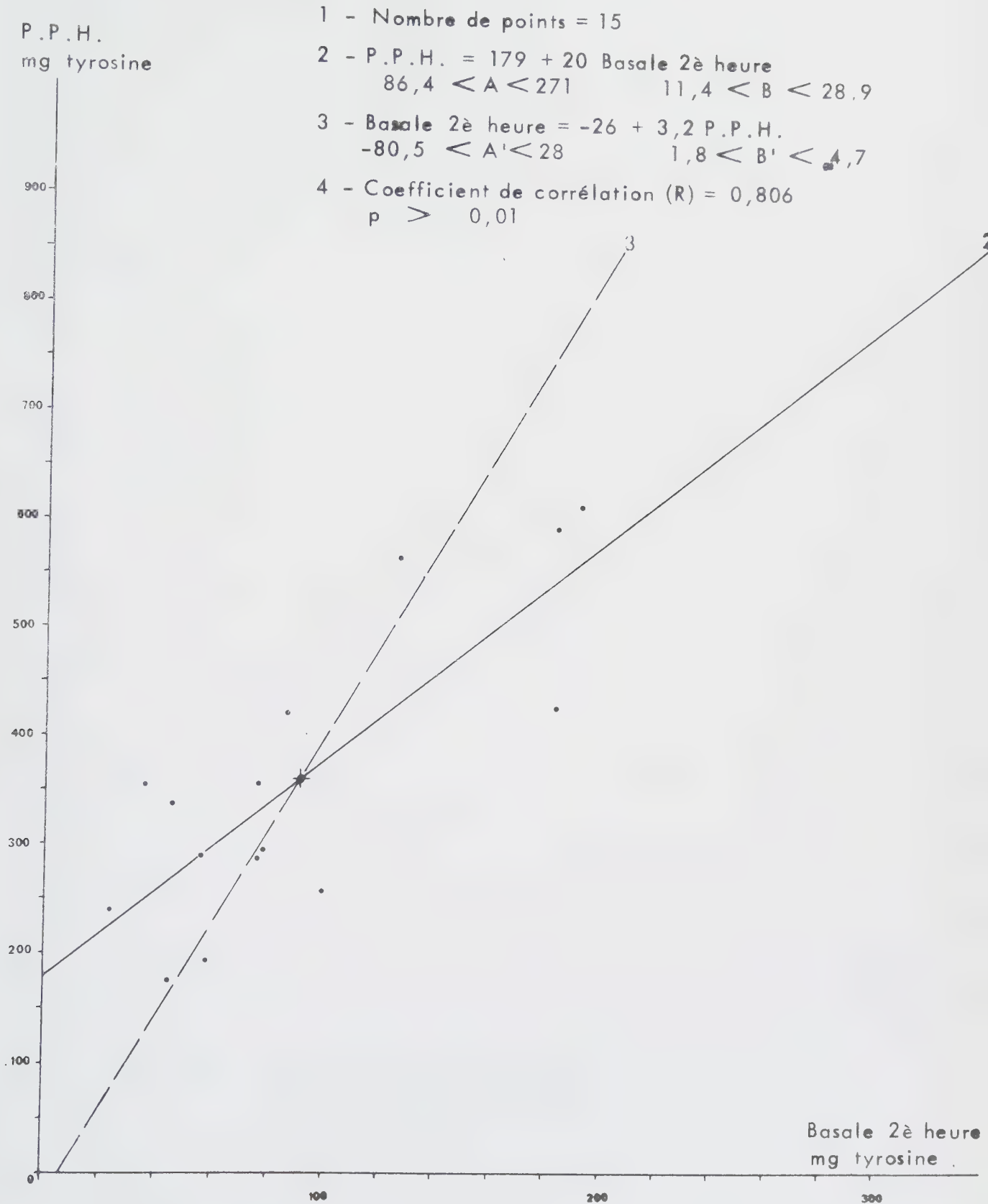


Figure n° 37- Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y = A + BX$ ) de la basale 2è heure et du P.P.H. chez les sujets ayant un ulcère duodénal suspecté (15)



1 - Nombre de points = 15

2 - Plateau =  $158 + 16 \text{ Basale 2}^{\text{e}} \text{ heure}$   
 $74 < A < 241$   $8 < B < 23,9$

3 - Basale 2<sup>e</sup> heure =  $-21 + 3,7 \text{ Plateau}$   
 $-80,2 < A' < 38,2$   $1,8 < B' < 5,5$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,767  
 $p < 0,05$

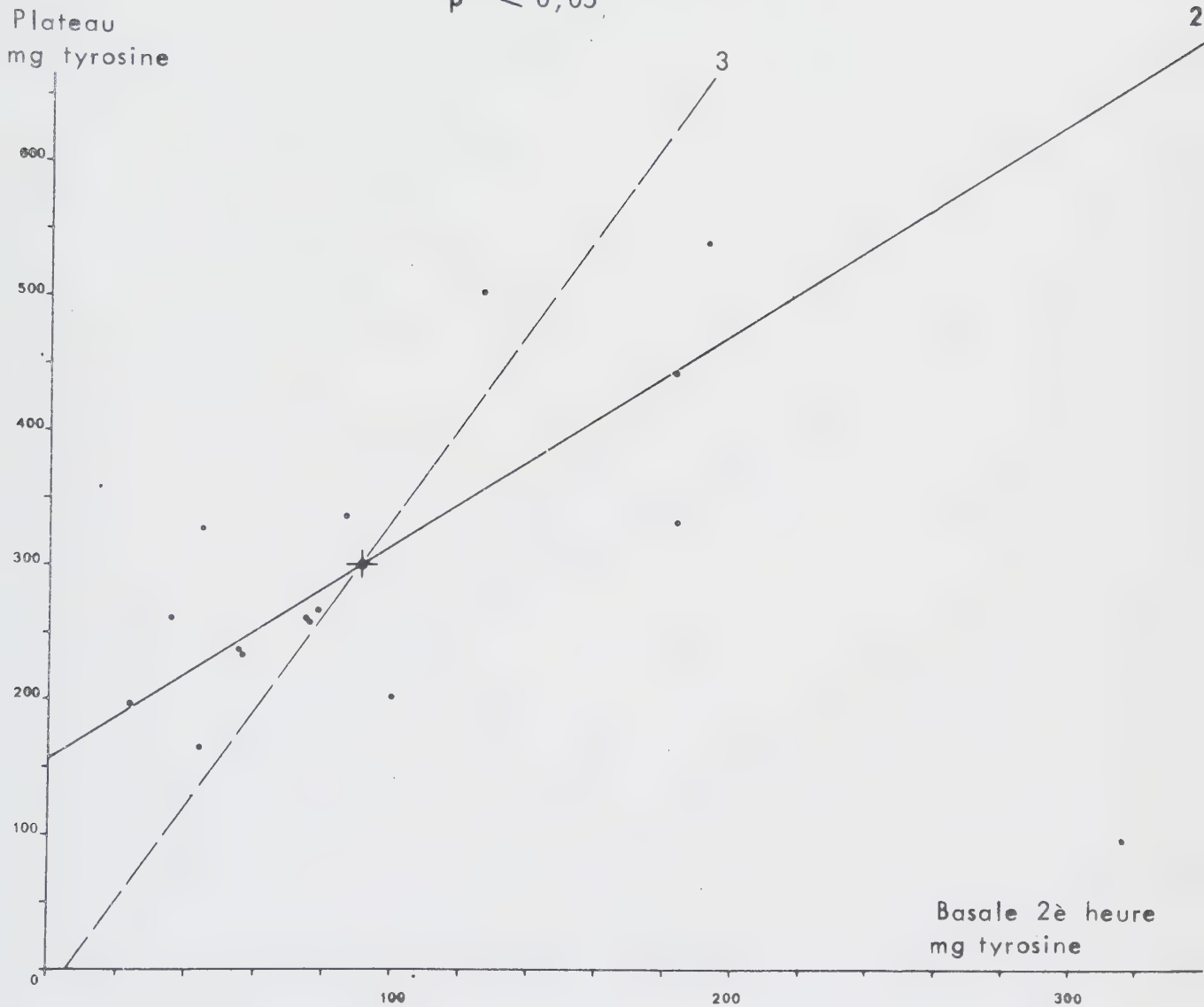


Figure n° 38 - Coefficient de corrélation (R) et droites de régression  
 $(Y = A + BX)$  de la Basale 2<sup>e</sup> heure et du Plateau  
chez les sujets ayant un ulcère duodénal suspecté (15)



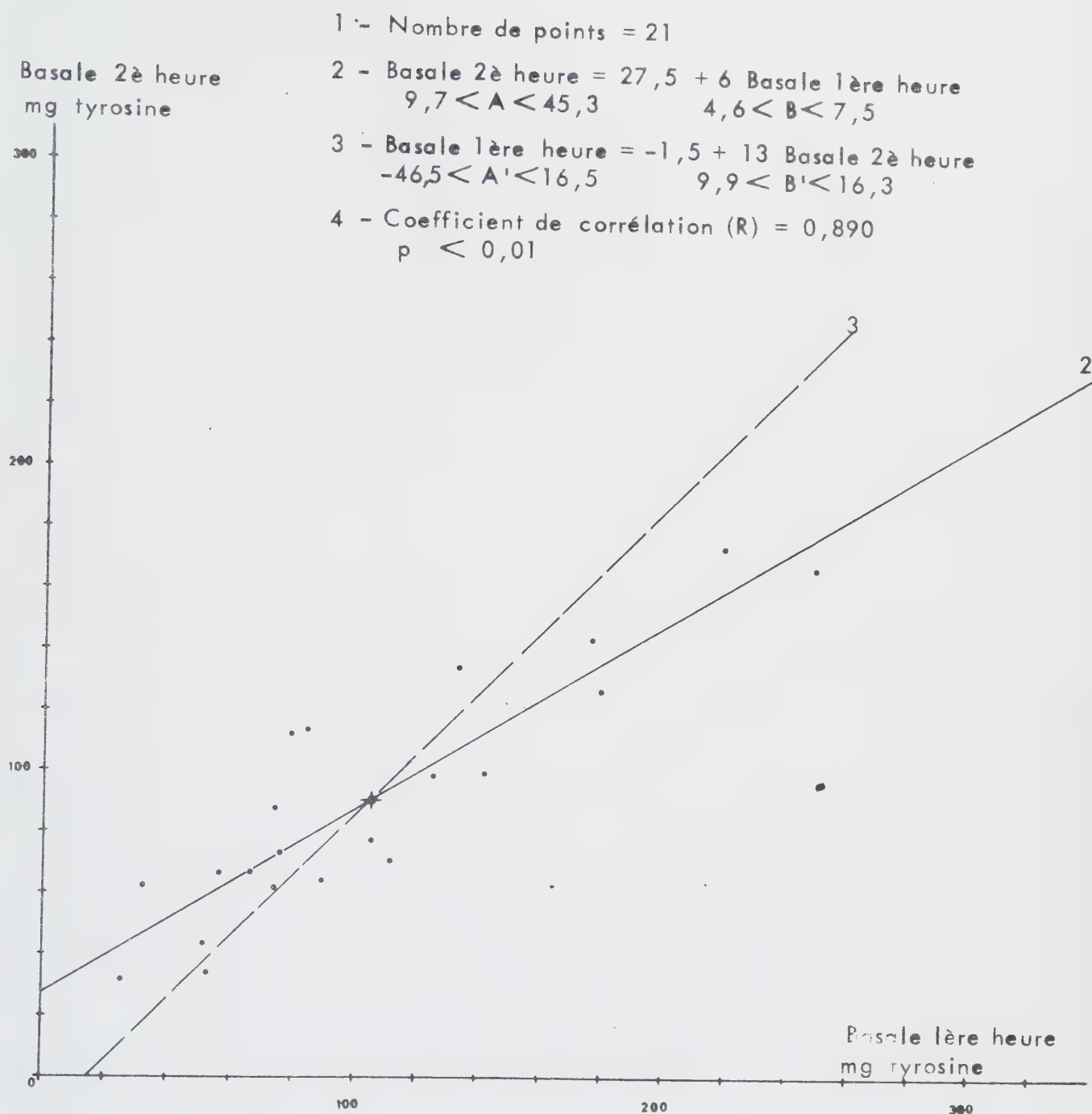


Figure n° 39 - Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y = A + BX$ ) de la basale 1<sup>ère</sup> heure et de la Basale 2<sup>e</sup> heure chez les sujets ayant un ulcère duodénal non évolutif (21)



1 - Nombre de points : 21

2 - P.P.H. =  $163 + 12,8$  Basale 2è heure  
 $96,5 < A < 229$   $6 < B < 19,5$

3 - Basale 2è heure =  $-8,7 + 3,6$  P.P.H.  
 $-62,5 < A' < 45$   $1,7 < B' < 5,4$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,675  
 $p > 0,01$

P.P.H.  
mg tyrosine

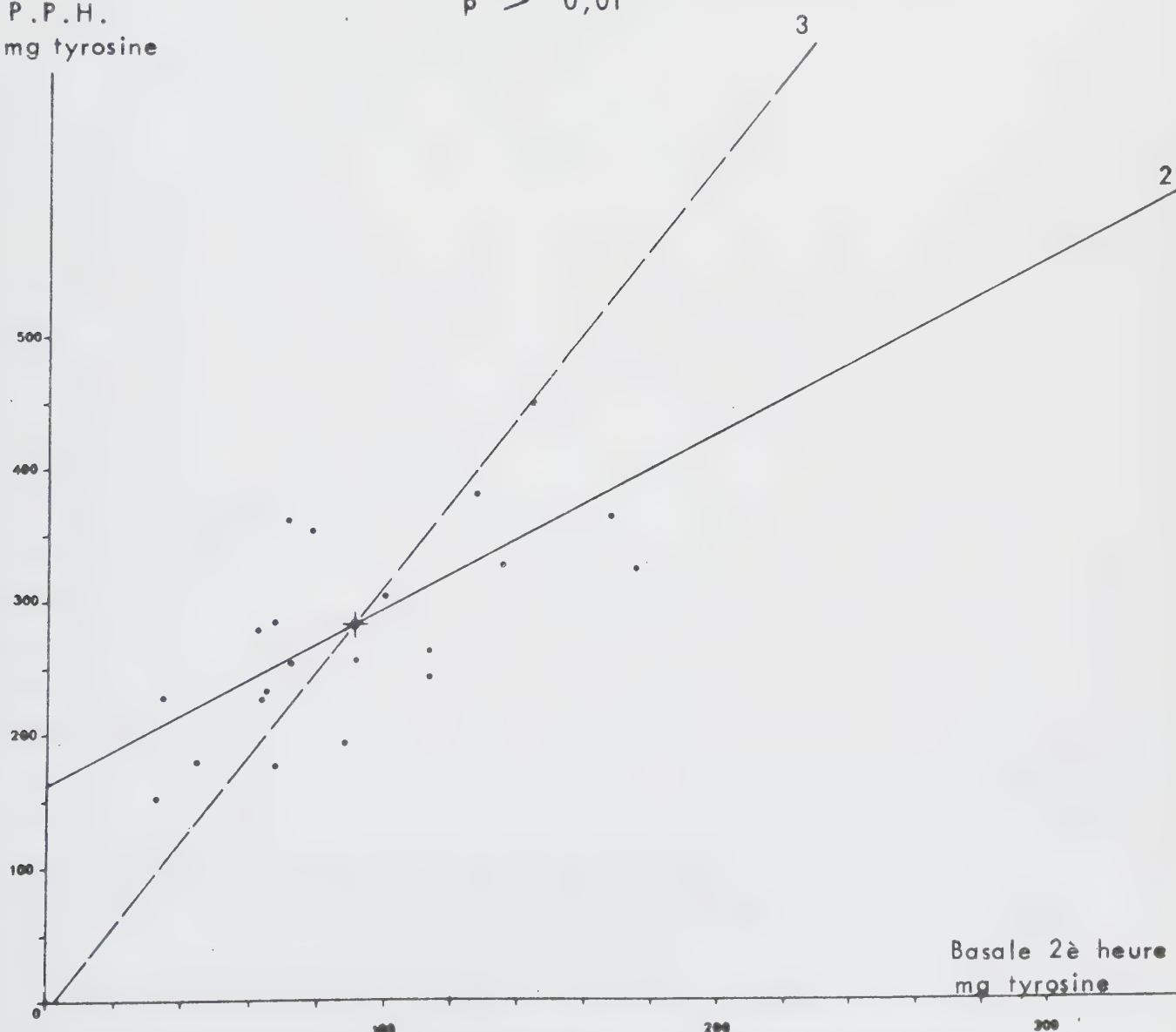


Figure n° 40 - Coefficient de corrélation (R) et droites de régression  
 $(Y = A + BX)$  de la basale 2è heure et du P.P.H. chez les  
sujets ayant un ulcère duodénal non évolutif (21)



Plateau  
mg tyrosine

1 - Nombre de points = 19

2 - Plateau =  $160 + 5,5 \text{ Basale 2}^{\text{e}} \text{ heure}$   
 $86 < A < 234,5$        $2 < B < 17,1$

3 - Basale 2<sup>e</sup> heure =  $13,5 + 3 \text{ Plateau}$   
 $-48,6 < A' < 75,8$        $0,7 < B' < 5,5$

4 - Coefficient de corrélation (R) = 0,545  
 $p < 0,05$

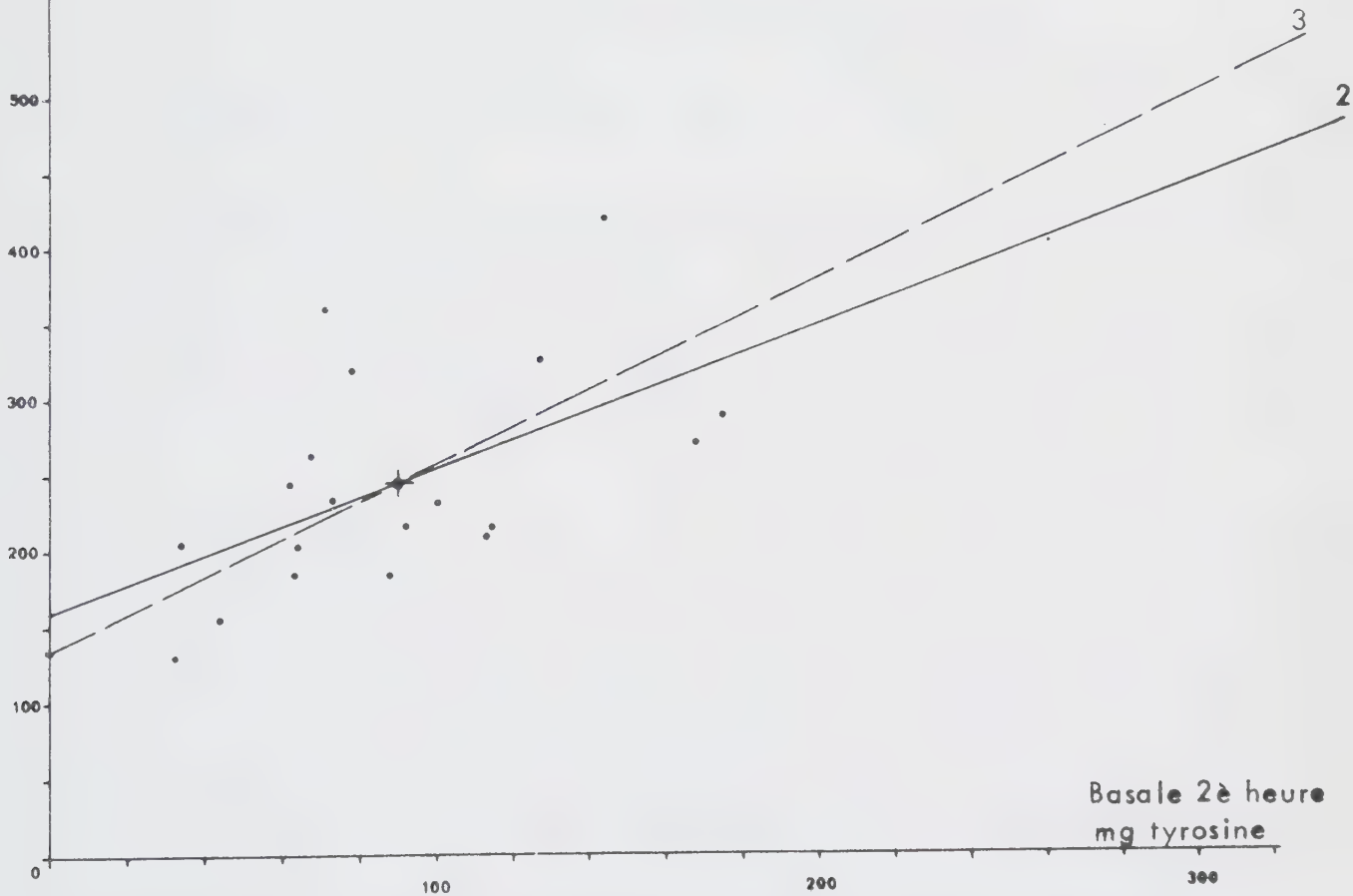


Figure n° 41- Coefficient de corrélation (R) et droites de régression ( $Y=A + BX$ ) de la Basale 2<sup>e</sup> heure et du Plateau chez les sujets ayant un ulcère duodénal non évolutif (19)



## DISCUSSION

- A. VALEUR REPRESENTATIVE DE L'ECHANTILLONNAGE
- B. TOLERANCE DU TUBAGE
- C. VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA SECRETION BASALE DE PEPSINE
- D. ETUDE COMPAREE DE LA SECRETION PEPTIQUE BASALE OU SPONTANEE ET DE LA SECRETION PEPTIQUE STIMULEE.
- E. CHOIX D'UN PARAMETRE POUR EXPRIMER LES RESULTATS
- F. COMPARAISON DE NOS RESULTATS AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE.
- G. COMPARAISON DU RAPPORT DEBIT STIMULE - DEBIT BASAL POUR LES SECRETIONS PEPTIQUE ET ACIDE.
- H. ESSAI D'INTERPRETATION PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA SECRETION DE PEPSINE EN PATHOLOGIE GASTRO-DUODENALE.



## A. VALEURS REPRESENTATIVE DE L'ECHANTILLONNAGE -

(voir tableau n° 1 p. 12 et figures n° 1-2-3- p. 13-14-15)

. L'étude de la répartition des sujets des différents groupes cliniques en fonction de l'âge permet de tirer quelques conclusions :

- La comparaison de l'âge moyen de ces différents groupes est difficile car le nombre total des malades est très variable d'une population à l'autre (gastrites biopsiées : 5 sujets ; ulcères duodénaux évolutifs : 75 sujets).

- Cependant l'ensemble des ulcéreux duodénaux évolutifs est plus jeune (âge moyen de 33 ans) que tous les autres groupes (sauf les ulcéreux duodénaux suspectés qui ont le même âge moyen de 33 ans) ; l'âge moyen le plus élevé est celui des ulcères gastriques, (43 ans).

- Cette différence entre ulcères duodénaux évolutifs et ulcères gastriques se confirme si l'on compare le pourcentage des patients ayant un âge inférieur à 55 ans :

. ulcères duodénaux évolutifs : 64 personnes soit 85,3 %

. ulcères gastriques : 7 personnes soit 70 %.

- La tranche d'âge des deux groupes comportant le maximum des sujets est également différente :

. ulcères duodénaux évolutifs : 30 à 39 ans avec 25 sujets sur 75  
soit 33 %

. ulcères gastriques : 40 à 49 ans avec 3 sujets sur 10  
soit 30 %.

- L'âge moyen des ulcéreux duodénaux suspectés (15 personnes) recoupe celui des ulcères duodénaux évolutifs puisqu'il est de 33 ans. La tranche d'âge maximum est là aussi celle de 30 à 39 ans (7 sujets sur 15 soit 46,6 %) et le nombre de sujets âgés de moins de 55 ans est de 13 sur 15 soit 86,6 % ce qui rapproche encore ce groupe de celui des ulcéreux duodénaux certains évolutifs.

.../...



- L'âge moyen des ulcéreux duodénaux non évolutifs (21 sujets) est de 43 ans, donc identique à celui des ulcéreux gastriques ; cependant la tranche d'âge comportant un maximum de sujets est plus basse (30 à 39 ans avec 8 sujets sur 21 soit 32 %) et le nombre de sujets âgés de moins de 55 ans est de 13 soit de 61,9 %.
- Enfin, dernier point, la population des ulcères duodénaux suspectés qui comprend 3 femmes sur 15 malades, est moins homogène que celle des ulcères duodénaux évolutifs qui n'est composée que d'hommes.

. Valeur représentative de nos populations par rapport aux données de la littérature -

- La confrontation de nos groupes cliniques avec les données de la littérature est intéressante, mais cette comparaison n'est possible qu'avec les publications portant sur l'acidité gastrique puisqu'aucune étude systématique ne semble n'avoir été faite à ce jour sur la sécrétion de pepsine en pathologie, VENA BLE (50) ne donne pas l'âge de ses patients.
- Ces données sont regroupées dans un tableau (n° 8 p. 94).
- La répartition de nos groupes cliniques selon l'âge correspond à celle des principaux auteurs, sauf pour le groupe des ulcères gastriques dont l'âge moyen est beaucoup plus bas que dans les autres statistiques (43 ans dans notre étude contre 58 ans dans l'étude de MARTIN et LAMBERT (39) et 50 ans dans le groupe étudié par PAUWELS (40) ). Cette différence tient probablement au petit nombre de sujets (10) de notre série d'ulcéreux gastriques. Il faut noter également que nos ulcéreux duodénaux sont plus jeunes (33 ans) et nos gastrites biopsiées (38 ans) plus âgées que dans les autres séries publiées dans la littérature.
- Nos populations paraissent donc représentatives sauf pour les ulcères gastriques.

.../...



## B - TOLERANCE DU TUBAGE -

. Sur les 250 tubages pratiqués à l'Unité de Recherche de Gastro-Entérologie (dont 158 seulement ont été retenus), l'examen n'a été interrompu que 7 fois (2,8 %) : aucun accident grave de type collapsus ou décès n'a été constaté.

. les causes d'arrêt du tubage après stimulation se sont réparties comme suit :

- sang dans les échantillons (3 cas) avec pour 1 sujet 1 hématurie 24 heures plus tard,
- syndrome douloureux épigastrique (1 cas) chez un sujet ayant un ulcus peptique de l'oesophage et un ulcère duodénal dans ses antécédents
- chute tensionnelle modérée et transitoire (1 cas)
- oblitération de la sonde gastrique (2 cas)

. les réactions secondaires dues à l'histalog ont été fréquentes :

- Le plus souvent vasodilatation cutanée (144 fois) soit légère (52 cas) ou modérée (68 cas) touchant essentiellement la face, soit forte (24 cas - 0,96 %) et alors généralisée avec impression de chaleur intense. Ces manifestations sont apparues 5 à 20 minutes après l'injection d'histalog avec un maximum de fréquence à la 10ème minute (59 % des sujets).

- parmi les autres signes fonctionnels, il faut citer :

- . une céphalée : 19 cas
- . des palpitations : 12 cas
- . une sensation de malaise avec chute tensionnelle : 9 cas
- . un larmoiement : 5 cas.

- Ces réactions secondaires se sont associées à des degrés divers chez 23 sujets, imposant 3 fois l'injection d'un anti-histaminique (prométhazine). Ce corps a fait rapidement disparaître les troubles permettant la suite de l'examen.

.../...



- ces incidents ne paraissent donc ni plus intenses, ni plus fréquents que ceux que provoquait l'histamine à la dose totale de 0,5 mg.

- Rappelons qu'à l'épreuve de l'histamine l'injection d'anti-histaminique avec l'histalog n'a pas été systématique, et que la posologie utilisée dans cette étude a été de 2 mg/kg de poids sans dépasser 130 mg par injection et 1,5 mg/kg pour les sujets âgés de plus de 55 ans.

- Cette bonne tolérance à l'histalog est confirmée par de nombreuses publications :

. Pour WARD, 1963 (52), les effets secondaires sont souvent moins intenses que ceux survenant lors de la stimulation histaminique maximum, et cela, même pour des doses de 200 mg d'histalog.

. ZATERKA, 1964 (54), avec une posologie de 2,6 mg/kg n'observe que des effets secondaires mineurs.

. SCOBIE, 1965 (45), note que la stimulation par 100 mg d'histalog est mieux tolérée que la stimulation maximum par l'histamine (Test de Kay).

. LAUDANO, 1965 (32), en étudiant la tolérance de l'histalog en fonction de la dose injectée chez 13 sujets, n'observe que des effets secondaires mineurs. A la dose de 2 mg/kg, il note chez les 13 sujets une rougeur et une sensation de chaleur de la face (5 cas), pourcentage un peu inférieur à celui que nous avons trouvé (144 cas pour 250).

A la dose de 2,5 mg/kg chez les mêmes sujets, il observe 8 fois une rougeur et une sensation de chaleur de la face, et une fois des palpitations.

A la dose de 3 mg/kg chez 4 d'entre eux, il constate 4 fois une rougeur avec sensation de chaleur de la face et deux fois des palpitations.

Il en conclut que les réactions secondaires sont d'autant plus importantes et d'autant plus fréquentes que la dose injectée est plus forte, ce qui était prévisible.

.../...



. WORSLEY, 1965 (53), avec une posologie de 1,5 mg/kg de poids chez 272 sujets ne trouve pas d'autres effets secondaires qu'une sensation de chaleur avec rougeur cutanée.

. MARTIN et LAMBERT, 1966 (39), constatent également la bonne tolérance de l'histalog à la dose utilisée (dose standard de 100 mg ou dose de 1,5 mg/kg de poids). Au cours de 348 examens l'épreuve n'a été interrompue qu'à 3 reprises, 2 fois pour des lipothymies, et 1 fois pour une crise tétaniforme chez une femme ayant des antécédents identiques. Les réactions secondaires (rougeurs, céphalées) ne leur paraissent, comme dans notre étude, ni plus intenses, ni plus fréquentes que celles que provoque l'injection de 0,5 mg de Chlorhydrate d'histamine.

Cependant certains auteurs ont noté des manifestations plus marquées :

. KIRSNER 1955, (28), avec une posologie faible de 0,5 mg/kg de poids note un état de choc passager chez un sujet.

. BREUER et KIRSNER 1967 (12) avec une posologie de 100mg chez 150 sujets observent les faits suivants :

. effets secondaires sévères avec perte de connaissance : 3 cas dont 2 avec chute de la tension artérielle.

. effets secondaires modérés (63 cas) se répartissant de la manière suivante : rougeurs fortes (29 sujets), nausées (9), vertiges (9), céphalées (7), rougeurs fortes et céphalées (6), nausées et céphalées (3).

. aucun effet secondaire ou une faible sensation de chaleur (84 cas).

Ces Auteurs signalent le cas d'un sujet testé par l'histalog pour un syndrome douloureux abdominal d'étiologie indéterminée, qui 80 minutes après l'injection du produit, a ressenti une douleur constrictive thoracique, suivie deux jours plus tard d'une nécrose myocardique mortelle. Il est difficile de savoir s'il ne s'agissait pas d'emblée d'un infarctus du myocarde.

. STOLLER 1970 (47), signale sur 747 tubages, un cas de décès par infarctus du myocarde.

Au terme de cette analyse nous voyons donc que les accidents graves sont l'exception et que l'examen a rarement été interrompu.



L'injection d'histalog, sans anti-histaminique, et à la dose préconisée est bien tolérée. Les manifestations secondaires ne sont ni plus fréquentes, ni plus intenses qu'après stimulation histaminique renforcée qui ne peut être faite qu'après l'injection d'un anti-histaminique.

L'avantage de l'histalog sur le test de Kay est donc certain.

La dose de 2mg/kg de poids semble adéquate, puisque d'une part elle semble satisfaire aux exigences physiologiques (stimulation maximum) et que d'autre part la tolérance paraît satisfaisante.

Cependant pour des raisons :

- d'âge (sujets âgés de plus de 65 ans), la posologie est limitée à 1,5 mg/kg.
- de poids (au dessus de 65 kg), la dose maximale est de 130 mg,

Ces règles imposées par le risque d'accident secondaire, soulignent la nécessité d'une surveillance rigoureuse du patient pendant toute la durée du tubage.

#### - REPRODUCTIBILITE DU TUBAGE -

Le petit nombre de nos patients (3 sur 150) ayant eu deux examens ne nous autorise pas à tirer des conclusions quant à la reproductibilité du tubage tant pour la sécrétion basale, que pour la sécrétion stimulée par l'histalog, et ce d'autant plus que 2 des sujets étaient d'un tubage à l'autre dans des conditions pathologiques différentes.



## C - VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA SECRETION BASALE DE PEPSINE -

### I - RESULTATS GLOBAUX -

#### 1°) - Ulcères duodénaux évolutifs (tableau n° 4 p. 34)

##### a). Age

Les ulcéreux duodénaux âgés de moins de 55 ans ont un débit peptique spontané supérieur (basale 2ème heure = 108,5 mg) à ceux des sujets âgés de plus de 55 ans (basale 2ème heure = 102 mg).

Cette différence n'est cependant pas statistiquement significative et cela pour les 2 heures de sécrétion basale ( $p > 0,50$  et  $p > 0,60$ ).

##### b) Certitude de diagnostique

Les débits peptiques de base des ulcéreux duodénaux évolutifs de tous âges (basale 2ème h. = 107,5 mg) est plus grand que celui des ulcères duodénaux suspectés, mais les calculs statistiques de comparaison ne montrent aucune différence significative.

##### c) Comparaison avec les dyspeptiques (tableau n° 3, p. 32).

Il existe une différence peu significative ( $p < 0,05$ ) pour la 2ème heure de sécrétion basale entre les ulcères duodénaux évolutifs des sujets âgés de moins de 55 ans (débit peptique 108,5 mg) et les dyspeptiques (débit peptique 75,8 mg).

Par contre la comparaison de la 1ère heure de sécrétion basale ne montre aucune différence significative entre les 2 groupes ( $p > 0,05$ ) (ulcères duodénaux : 111 mg ; dyspeptiques : 82,5 mg). Cette différence entre les 2 heures de sécrétion basale est peut être liée aux conditions techniques du tubage qui modifie la 1ère heure de sécrétion.

.../...



## 2°) - Syndrômes gastritiques

### a) Gastrites biopsiées

Les débits moyens basaux de Pepsine des gastrites biopsiées sont les plus faibles de tous les groupes. (Basale 2ème heure : 62,5 mg).

Ce faible débit basal des gastrites ne permet cependant pas de les séparer des dyspeptiques ou des autres groupes cliniques sur les simples données du tubage (Cf résultats individuels).

### b) Brûlures épigastriques

Les débits peptiques de la basale 2ème heure des sujets ayant des brûlures épigastriques sont également peu élevés (75 mg) mais très proches des chiffres trouvés pour les dyspeptiques (75,8 mg).

## 3°) - Ulcères duodénaux non évolutifs

Ce groupe a des chiffres de sécrétion basale (2ème heure = 91mg) plus bas que ceux des ulcéreux duodénaux évolutifs quelque soit le groupe : différence non significative avec les ulcères des sujets âgés de moins de 55 ans (basale 2ème heure = 108,5 mg) et égaux à ceux des ulcères duodénaux suspectés (Basale 2ème heure = 90,5 mg). Ces chiffres n'ont donc aucune valeur d'orientation quant à l'évolutivité de l'ulcère duodénal.

## 4°) - Ulcère gastrique

Les débits peptiques de base des ulcères gastriques sont les plus élevés de tous les groupes et cela pour les 2 heures de sécrétion :

- Basale 1ère heure : 147 mg
- Basale 2ème heure : 126 mg

Cette donnée est très surprenante puisque toutes les études faites sur la sécrétion acide ont montré que les sujets ayant des ulcères de l'estomac

.../...



ont une sécrétion basse, et même inférieur à celle des gastrites biopsiées (PAUWELS 1970).

En dehors de tout phénomène physiopathologique, il est donc important de savoir si notre population d'ulcéreux gastriques est oui ou non représentative.

Ces différences peuvent porter sur :

a) - l'Age (cf. tableau n° 8 p. 94)

Notre population est plus jeune (âge moyen : 43 ans) que la majorité des séries de la littérature (58 ans pour MARTIN et LAMBERT (39), 50 ans pour PAUWELS (40)).

b) - le Sexe

Notre groupe comprend une grande majorité d'homme (9 sur 10). Pour GROSSMAN, 1963 (17bis) les ulcéreux gastriques de sexe féminin ont des débits acides inférieurs à ceux du sexe masculin ; cela est impossible à vérifier pour la pepsine puisque nous n'avons qu'une femme dans notre série.

c) - Le siège de l'ulcère

Nous n'avons pas éliminé de notre population d'ulcères gastriques, les ulcères de siège pylorique ; ce fait vient probablement fausser l'homogénéité de notre groupe car les ulcères pylorique ou prépyloriques, donc bas situé sur l'estomac ont d'après certains auteurs une sécrétion acide plus élevée.

Notre série comprend :

- 5 ulcères pyloriques ou juxta-pyloriques,
- 5 ulcères de la petite courbure angulaire ou verticale

Les moyennes de la 2ème heure de sécrétion basale sont les suivantes :

- 1er groupe : 132 mg
- 2ème groupe : 122,5 mg

Cette différence n'est pas statistiquement significative.

.../...



Le siège de l'ulcération ne peut donc expliquer l'hypersecrétion basale de nos ulcères gastriques.

d) - Le hasard d'échantillonnage

Le petit nombre de nos sujets rend toute interprétation difficile car notre série d'ulcères gastriques (10 malades) peut être située dans la tranche d'ulcéreux à sécrétion peptique élevée.

e) - La nature de l'ulcération

Le problème se pose peu puisque nos débits de sécrétion basale élevés sont à priori, si l'on se reporte aux données de la sécrétion acide, contre le diagnostic de malignité. Le caractère de bénignité de nos ulcères a toujours été vérifié par la radio, dans la majorité des cas par la fibroscopie, la biopsie et l'évolution, voire par l'étude histologique de la pièce opératoire.

f) - Au total

La conjonction de ces différents facteurs peut donc expliquer partiellement cette hypersecrétion peptique basale des ulcères gastriques. Nous envisagerons plus loin une hypothèse physio-pathologique.

5°) Ulcères duodénaux non évolutifs

Ce groupe a des chiffres de sécrétion basale (2ème heure : 91 mg) plus bas que ceux des ulcéreux duodénaux évolutifs quelque soit le groupe (différence non significative avec les ulcéreux duodénaux âgés de moins de 55 ans dont la basale 2ème heure est de 108,5 mg) et égaux à ceux des ulcères duodénaux suspectés (basale 2ème heure : 90,5 mg)).

Ces valeurs n'ont donc aucune valeur d'orientation quant à l'évolutivité de l'ulcère duodéal.

.../...



## II - RESULTATS INDIVIDUELS - (figures n° 12 et 17 p. 49 et 54)

### 1°) - Ulcères duodénaux évolutifs de tous âges

- Si l'on fait abstraction du groupe des ulcères gastriques qui pose un problème particulier, les ulcères duodénaux évolutifs de tous âges ont la sécrétion basale la plus élevée.

- Malgré le chevauchement des valeurs individuelles, la limite supérieure de répartition des brûlures épigastriques (moyenne + 2 =  $75 + 2 \times 39,5 = 154$  mg) peut être considérée comme le chiffre de sécrétion basale au dessus duquel le diagnostic d'ulcère duodéal peut être envisagé. Seul un sujet ayant des brûlures épigastriques a un débit peptique supérieur à cette limite supérieure de confiance et peut être éliminé de ce groupe. Sur les 23 sujets ayant une sécrétion basale 2ème heure supérieure à 154 mg, il existe :

- 12 ulcères duodénaux de moins de 55 ans
- 2 ulcères duodénaux de plus de 55 ans
- 4 ulcères duodénaux suspectés
- 2 ulcères duodénaux non évolutifs
- 3 ulcères gastriques
- Aucun dyspeptique
- Aucune gastrite biopsiée.

- La limite supérieure de répartition des ulcères duodénaux non évolutifs (172 mg = moyenne + 26) peut être envisagée comme le débit peptique au dessus duquel le diagnostic d'évolutivité peut être considéré comme probable pour les ulcères duodénaux ; ce qui regroupe :

- 6 ulcères duodénaux de moins de 55 ans
- 2 ulcères duodénaux de plus de 55 ans
- 3 ulcères duodénaux suspectés.

.../...



## 2°) - Syndrômes gastritiques

### a - comparaison entre gastrites biopsiées et brûlures épigastriques -

4 des 5 sujets ayant une gastrite biopsiée ont une valeur de sécrétion basale inférieure à la moyenne des brûlures épigastriques (basale 2ème heure = 75 mg). Le chevauchement de ces 2 populations est tel qu'il n'existe aucune valeur discriminative au dessous de laquelle le diagnostic de gastrite est certain biologiquement.

### b - comparaison entre syndrome gastrique et dyspeptique -

Là aussi, il existe un chevauchement très important des valeurs. Les chiffres de débit peptique les plus bas chez les dyspeptiques et les sujets ayant des brûlures épigastriques sont inférieurs au chiffre le plus bas du débit peptique des gastriques biopsiées (35 mg).

## 3°) - Ulcères gastriques

La répartition des valeurs individuelles des débits de la 2ème heure basale des ulcères gastriques mérite d'être précisée.

Ce groupe comprend le sujet qui a le débit de base le plus élevé de toutes les populations étudiées (269 mg). Le débit le plus bas (57 mg) de cette même population reste grand puisque 38 Patients des différentes séries ont un débit peptique inférieur. Ces malades se répartissent comme suit :

- 7 dyspeptiques sur 16
- 7 brûlures épigastriques sur 16
- 3 gastrites biopsiées sur 5
- 10 ulcères duodénaux de moins de 55 ans sur 64
- 3 ulcères duodénaux de plus de 55 ans sur 11
- 5 ulcères duodénaux suspectés sur 15
- 3 ulcères duodénaux non évolutifs sur 21.

Cette répartition traduit le haut niveau sécrétoire peptique de base des ulcères gastriques.

.../...



4°) - Ulcères duodénaux non évolutifs

14 malades sur 21 ont un débit basal de 2<sup>è</sup> heure inférieur à la moyenne des ulcères duodénaux évolutifs de tous âges (107,5 mg). Le critère d'évolutivité est donc moins net pour la sécrétion basale que pour le P.P.H. (20 sujets sur 21).

.../...



| REFERENCES                     | GROUPE CLINIQUE    | Nbre Sujets | SEXE           | Age moyen | Nbre de Sujets 50 ans et % |
|--------------------------------|--------------------|-------------|----------------|-----------|----------------------------|
| GROSSMAN et Coll. 1963 (18)    | Ulcère duodénal    | 787         | H              |           | 434 : 55 %                 |
|                                |                    | 245         | F              |           | 44 : 29 %                  |
|                                | Ulcère gastrique   | 148         | H              |           | 144 : 58 %                 |
|                                |                    | 81          | F              |           | 36 : 44 %                  |
| WORMSLEY et GROSSMAN 1965 (53) | Ulcère duodénal    | 117         | H              |           | 74 : 63 %                  |
|                                | Ulcère gastrique   | 21          | H              |           | 9 : 42 %                   |
| MARTIN et LAMBERT 1966 (39)    | Dyspeptiques       | 33          | H              | 39        |                            |
|                                | Gastrites          | 13          | H              | 34        |                            |
|                                | Ulcères duodénaux  | 41          | H              | 38        |                            |
|                                | Ulcères gastriques | 21          | H              | 58        |                            |
| PAUWELS 1970 (40)              | Dyspeptiques       | 14          | H <sub>F</sub> | 37        | 10 : 70 %                  |
|                                | Gastrit. biop.     | 13          | H <sub>F</sub> | 38        | 11 : 84 %                  |
|                                | Ulcères gastriques | 15          | H <sub>F</sub> | 50        | 7 : 46 %                   |
|                                | Ulcères duodénaux  | 46          | H              | 40        | 36 : 78 %                  |
| ETUDE PRESENTE                 | Dyspeptiques       | 16          | H <sub>F</sub> | 39        | 11                         |
|                                | Gastrites biop.    | 5           | H <sub>F</sub> | 38        | 4 : 80 %                   |
|                                | Ulcères Gastriques | 10          | H <sub>F</sub> | 43        | 7                          |
|                                | Ulcères duodénaux  | 75          | H              | 33        | 64                         |

Tableau n° 8 : Comparaison de l'âge de nos populations avec les données de la littérature (secrétion acide).



D - ETUDE COMPAREE DE LA SECRETION PEPTIQUE BASALE OU SPONTANEE ET DE LA SECRETION PEPTIQUE STIMULEE -

A - RESULTATS GLOBAUX

Il nous a paru intéressant de comparer la sécrétion basale et la sécrétion stimulée des différentes populations pathologiques en calculant le rapport stimulée-basale 2ème heure.

(cf tableau n° 9 p. 104).

Les valeurs trouvées appellent quelques commentaires :

- Les ulcères gastriques ont le rapport le plus faible (2,45) ce qui confirme le haut niveau de la sécrétion basale.
- Les dyspeptiques ont le rapport le plus fort (4,19) ce qui traduit proportionnellement à la sécrétion de base, la sécrétion stimulée la plus élevée.
- Les ulcères duodénaux évolutifs de tous âges ont un rapport égal à 3,64 dont intermédiaire entre les 2 précédents mais plus proche cependant de celui des dyspeptiques.
- Les gastrites biopsiées ont un chiffre égal à 3,33 qui correspond à une sécrétion stimulée proportionnellement plus faible que la sécrétion basale, si l'on compare ces données aux groupes précédents.

B - RESULTATS INDIVIDUELS

( - Figures n° 12 à 17 p. 49 à 54).

a) - L'étude de la répartition des débits peptiques stimulés montre que 16 ulcéreux duodénaux évolutifs sur 75, soit 20 % dépassent la limite supérieure du groupe des dyspeptiques (461,5 mg).

Le pourcentage de 20 % obtenu après stimulation par l'histalog est supérieur à celui obtenu en basale (limite supérieure de confiance : 154mg pour la basale, 2ème heure des brûlures épigastriques) qui est de 18,5 % (14 sujets sur 75).

.../...



Ce pourcentage tombe à 16 % (12 sujets sur 75) en sécrétion basale, si l'on tient compte de tous les points, et tomberait à 1,33 % (1 sujet sur 75) pour la sécrétion stimulée si l'on prenait le P.P.H. le plus élevé des dyspeptiques.

Il n'existe aucune limite inférieure au dessous de laquelle on peut éliminer le diagnostic d'ulcère duodénal évolutif quel que soit l'âge, cela aussi bien en sécrétion basale que stimulée. Le débit peptique le plus bas des ulcères duodénaux évolutifs est en basale pratiquement égal au débit le plus faible des gastrites biopsiées, et pour le P.P.H., le plus faible.

b) Il faut noter qu'un ulcère gastrique dépasse sous stimulation le chiffre de 461 ,5 mg alors que 3 dépassent en basale le chiffre de 154 mg.

c) Si l'on compare le débit de base des gastrites à ceux des dyspeptiques le chevauchement des valeurs individuelles est trop important pour permettre de trouver une limite inférieure de débit au dessous de laquelle le diagnostic de gastrite est probable.

d) La stimulation par l'histalog a, en ce qui concerne la répartition individuelle, le mérite de mieux différencier les groupes cliniques, en atténuant en particulier le chevauchement des dyspeptiques et des gastritiques. Cette séparation se fait essentiellement au profit des valeurs les plus élevées du débit peptique et cela pour tous les groupes pathologiques.

.../...



## E - CHOIX D'UN PARAMETRE POUR EXPRIMER LES RESULTATS -

### I - Corrélation basale-stimulée

1. Les corrélations entre la basale 2è heure et la sécrétion stimulée (P.P.H. et Plateau) ont été étudiées dans tous les groupes cliniques (fig. n° 18 à 41 p. 56 à 79).

Les coefficients de corrélation sont variables d'une population à l'autre et sont dans l'ensemble peu ou non significatifs :

a) Les dyspeptiques ont un coefficient R non significatif ( $p > 0,10$ ) pour les 2 types de corrélation.

b) Les brûlures épigastriques ont un coefficient R également non significatif.

c) Les gastrites biopsiées malgré un coefficient plus élevé ont du fait du petit nombre de sujets (5) une corrélation basale-stimulée non significative.

d) Les ulcères gastriques ont pour les mêmes raisons une corrélation non significative malgré 2 coefficients R satisfaisants.

e) Pour les ulcères duodénaux évolutifs de sujets âgés de moins de 55 ans :

- La corrélation basale 2è heure - P.P.H. malgré un coefficient R bas ( $= 0,360$ ) est significative ( $p < 0,01$ ) du fait du grand nombre de sujets (64).

- La corrélation basale 2è heure - Plateau est encore plus significative ( $p < 0,001$ ).

f) Le groupe des ulcères duodénaux évolutifs des sujets âgés de plus de 55 ans ont un coefficient satisfaisant pour les deux corrélations basale-stimulée, mais ces corrélations ne sont pas significatives.

.../...



g) Les ulcères duodénaux non évolutifs ont un coefficient de corrélation R peu significatif ( $p < 0,05$ ).

h) Pour les ulcères duodénaux suspectés, le coefficient est peu significatif ( $p < 0,05$ ).

2. Le coefficient R le meilleur dans la majorité des groupes (5 sur 8) semble être celui de la corrélation basale 2<sup>è</sup> heure - P.P.H.

Il nous paraît donc logique de choisir le P.P.H. (qui correspond, rappelons le, au double de la somme des échantillons consécutifs de 15 minutes de débit peptique les plus grands après stimulation) comme paramètre de la sécrétion stimulée.

3. Ce fait recoupe les études portant sur la sécrétion acide, puisque BARON 1963 (3) et PAUWELS 1970 (40) recommandent l'emploi du P.A.H. comme paramètre de référence pour la sécrétion acide stimulée.

## II - Sécrétion basale

Le coefficient de corrélation R entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>è</sup> heure de sécrétion basale est dans l'ensemble significatif pour les différentes populations :

Il est : peu significatif ( $p < 0,05$ ) pour

- les dyspeptiques
- les ulcères gastriques
- les ulcères duodénaux évolutifs  $> 55$  ans,

significatif ( $p < 0,001$ ) pour

- les ulcères duodénaux non évolutifs

très significatif ( $p < 0,001$ ) pour

- les ulcères duodénaux évolutifs  $< 55$  ans,



non significatif ( $> 0,05$ ) pour

- les gastrites biopsiées
- les brûlures épigastriques
- ces deux groupes formant les syndrômes gastritiques.
- les ulcères duodénaux suspectés.

Cette variation dans la signification statistique de la corrélation basale 1ère heure-basale 2è heure, semble être dûe à la 1ère heure de sécrétion basale qui est peu reproductible du fait des changements d'environnement et de conditionnement de début du tubage.

Nous pensons donc, comme nous l'avons déjà dit que la 2è heure de sécrétion basale est plus représentative de la sécrétion spontanée, c'est la raison pour laquelle nous l'avons choisie comme sécrétion basale de référence et que nous l'avons corrélée avec la sécrétion stimulée.



## F - COMPARAISON DE NOS RESULTATS AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE -

La confrontation des débits peptiques de nos différents groupes cliniques avec les données de la littérature est difficile du fait de la multiplicité des techniques utilisées pour apprécier l'activité protéolytique du suc gastrique.

### 1°) ULCERES DUODENAUX

Les sujets ayant un ulcère duodénal ont pour la majorité des auteurs (7, 11, 20, 28, 43) une sécrétion peptique 1,5 fois plus élevée que celle des sujets témoins.

Cette constatation se vérifie pour la sécrétion basale de nos malades (basale 2<sup>e</sup> heure : 76 mg pour les dyspeptiques ; 107 mg pour les ulcères duodénaux évolutifs de tous âges), mais non pour la sécrétion stimulée (P.P.H. 318 et 391 mg).

VENABLE 1970 (50) trouve sur une population de 190 malades, qui comprend 93 ulcères duodénaux évolutifs, 32 ulcères duodénaux non évolutifs, 65 dyspeptiques, une différence très significative ( $p < 0,0001$ ) entre le débit peptique stimulé du premier groupe et celui des deux autres groupes.

Cette notion recoupe nos résultats pour le P.P.H. des ulcères duodénaux évolutifs (sujets âgés de moins de 55 ans) et des ulcères duodénaux non évolutifs dont la différence est très significative ( $p < 0,001$ ).

### 2°) GASTRITES

Pour HIRSCHOWITZ (20), les patients ayant une gastrite secrètent moins de pepsinogène que les sujets témoins aussi bien en basale qu'après stimulation.

Nous avons noté des résultats identiques bien que la différence des débits de nos deux populations en sécrétion basale ne soit pas statistiquement significative.



### 3°) ULCERES GASTRIQUES

Le débit peptique des ulcères gastriques est voisin de celui des sujets témoins dans la majorité des publications (11, 20, 24, 25).

La localisation antrale de l'ulcération semble majorer cette sécrétion qui devient égale à celle des ulcères duodénaux (11).

Ces données diffèrent totalement de nos résultats (sécrétion basale très élevée), ce fait pourrait être lié au petit nombre de nos malades (10 sujets).



G - COMPARAISON DU RAPPORT DEBIT STIMULE-DEBIT BASAL  
POUR LES SECRETIONS PEPTIQUE ET ACIDE -

(cf. figures n° 42 p. 105 et tableaux n° 9 p. 104)

Une partie de nos malades ayant été étudiée par PAUWELS (40) sur le plan de la sécrétion acide, il nous paraît logique d'utiliser ce travail pour comparer le rapport Pic-Horaire/Basale 2<sup>e</sup> heure pour les deux types de débit : peptique et acide. Cette analyse fait apparaître des différences fondamentales d'un groupe clinique à l'autre, et d'une sécrétion à l'autre.

I. Analyse globale

Cette étude d'ensemble du rapport sécrétion stimulée/sécrétion basale permet de mettre en évidence deux ordres de faits :

1°. Le niveau plus élevé de ce rapport pour la sécrétion acide (minimum 6,63 pour les ulcères duodénaux non évolutifs ; maximum 16,14 pour les ulcères gastriques).

2°. L'étalement des valeurs pour cette même acidité, entre le rapport le plus faible et le rapport le plus élevé.

II. Analyse des résultats individuels

1°. Ulcères gastriques

Ce groupe, a pour la sécrétion peptique le rapport le plus faible, du fait d'une sécrétion basale très élevée. Pour la sécrétion acide, le rapport est le plus grand de tous du fait d'une sécrétion basale très faible.

2°. Les ulcères duodénaux suspectés

Cette population a des valeurs élevées pour les deux types de sécrétion, puisqu'elle occupe dans les 2 cas la 2<sup>e</sup> place. Ceci est lié à une sécrétion stimulée élevée et à une sécrétion basale basse.

3°. Les ulcères duodénaux évolutifs

Ce groupe d'ulcéreux a un rapport élevé pour la pepsine et le HCL quel que soit l'âge du sujet.

.../...



4°. Syndrômes gastritiques

Les gastritiques ont un rapport bas pour la pepsine, élevé pour l'acidité, cela étant dû à une sécrétion proportionnellement plus basse pour le HCl par comparaison avec les autres groupes cliniques.

5°. Dyspeptiques

Ce groupe témoin a pour la sécrétion peptique le rapport le plus grand du fait d'une sécrétion stimulée élevée, la sécrétion basale étant voisine de celle des gastritiques. Pour la sécrétion acide, le rapport P.P.H./Basale 2<sup>e</sup> heure a une valeur moyenne comprise entre les autres groupes.

III. CONCLUSION -

L'étude du rapport sécrétion stimulée/sécrétion basale paraît donc intéressante car elle fait apparaître des différences importantes et variables d'une population à l'autre entre le débit de base et le débit stimulé pour les sécrétions peptique et acide.



| PARAMETRES<br><br>GROUPES<br>CLINIQUES         | PEPSINE                                 |                         |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------|
|                                                | P.2.H.<br><u>BASALE 2<sup>e</sup> H</u> | Valeur<br>du<br>Rapport |
| DYSPEPTIQUES                                   | 318,238<br><u>75,862</u>                | 4,19                    |
| BRULURES<br>EPIGASTRIQUES                      | 250,873<br><u>75,105</u>                | 3,34                    |
| GASTRITES<br>BIOPSIEES                         | 208,928<br><u>62,564</u>                | 3,33                    |
| SYNDROME<br>GASTRITIQUE                        | 240,886<br><u>72,138</u>                | 3,33                    |
| ULCERES<br>GASTRIQUES                          | 310,284<br><u>126,261</u>               | 2,45                    |
| ULC. DUODENAU<br>X<br>EVOLUTIFS<br>AGES 55 ans | 396,100<br><u>108,510</u>               | 3,65                    |
| ULC. DUODENAU<br>X<br>EVOLUTIFS<br>AGES 55 ans | 362,594<br><u>101,907</u>               | 3,55                    |
| ULC. DUODENAU<br>X<br>EVOLUTIFS<br>TOUS AGES   | 391,586<br><u>107,528</u>               | 3,64                    |
| ULC. DUODENAU<br>X<br>SUSPECTES                | 361,198<br><u>90,658</u>                | 3,98                    |
| ULC. DUODENAU<br>X<br>NON EVOLUTIFS            | 279,114<br><u>90,964</u>                | 3,06                    |

| ACIDITE LIBRE                           |                         |
|-----------------------------------------|-------------------------|
| P.A.H.<br><u>BASALE 2<sup>e</sup> H</u> | Valeur<br>du<br>Rapport |
| 32,140<br><u>2,535</u>                  | 12,67                   |
| 19,006<br><u>1,820</u>                  | 10,44                   |
| 14,450<br><u>1,100</u>                  | 13,13                   |
| 16,880<br><u>1,480</u>                  | 11,40                   |
| 15,060<br><u>0,933</u>                  | 16,14                   |
| 40,228<br><u>4,625</u>                  | 8,69                    |
| 33,680<br><u>4,543</u>                  | 7,41                    |
| 38,746<br><u>4,543</u>                  | 8,52                    |
| 34,214<br><u>2,557</u>                  | 13,38                   |
| 32,920<br><u>4,960</u>                  | 6,63                    |

Tableau n° 9 : Rapport débit stimulé/débit basal pour les sécrétions acide et peptique.



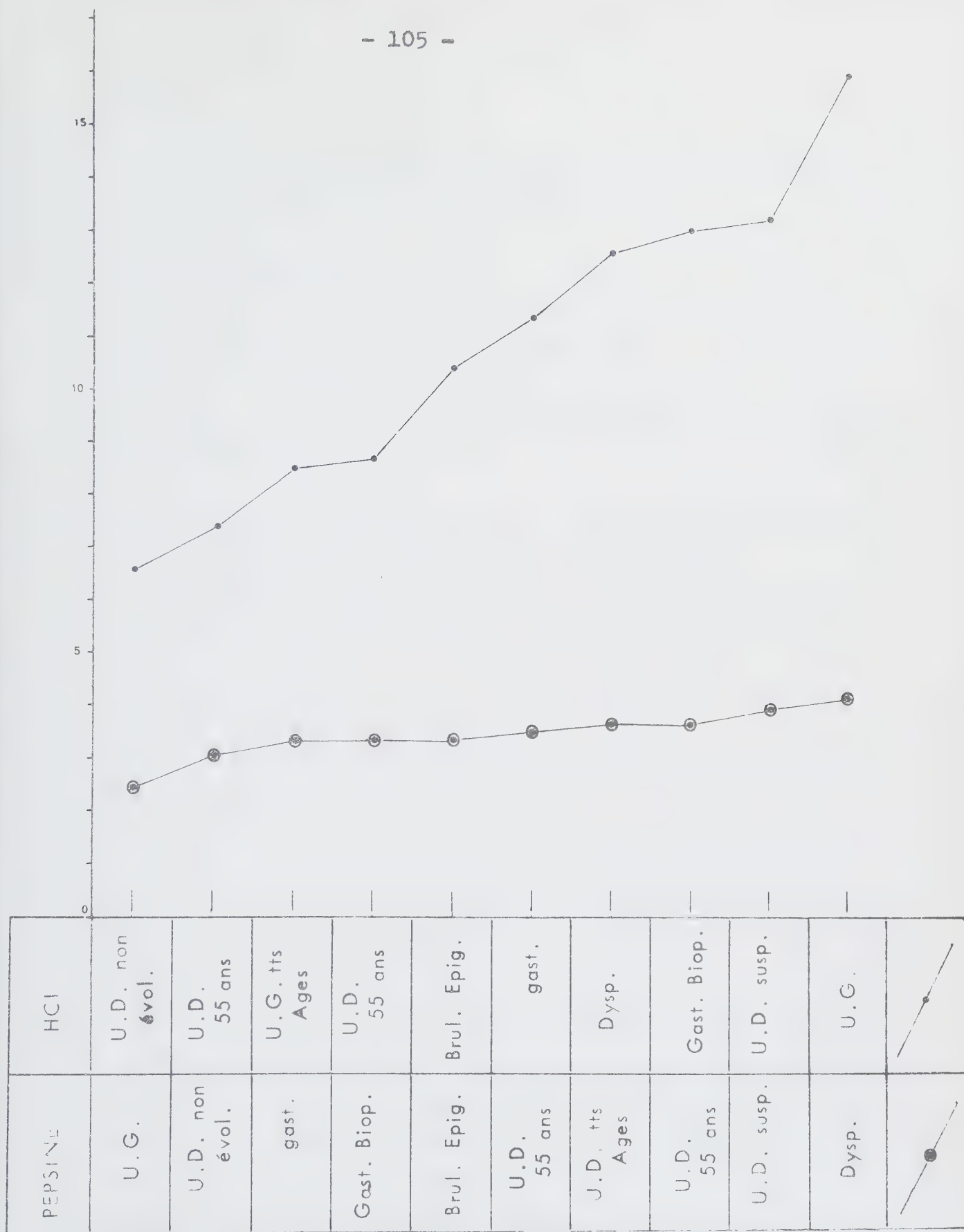


Fig. n° 42 - Débit stimulé/Débit basal pour les sécrétions acide et peptique



## H - ESSAI D'INTERPRETATION DE LA SECRETION DE PEPSINE EN PATHOLOGIE GASTRO-DUODENALE -

### I - Rappel Physiologique

L'augmentation de la sécrétion de pepsine sans l'effet d'un agent pharmacologique a longtemps été considérée comme un simple "balayage" ("washing out") du pepsinogène préformé et accumulé dans les tubules gastriques, par le flux hydroélectrolytique (BABKIN 1) et non comme une véritable sécrétion.

Les travaux de nombreux auteurs dont PIPER (41) et HIRSCHOWIZ (21) ont permis de montrer l'inexactitude de cette théorie.

MAKHLOUF 1968 (38) a pour sa part proposé deux modèles de sécrétion de la pepsine par l'estomac humain, qu'il s'agisse :

- d'une stimulation directe des cellules principales (comme pour les cellules pariétales et la sécrétion acide)
- ou d'une dispersion de la pepsine, par le flux d'origine pariétal, le long du tubule gastrique.

L'étude de la sécrétion peptique stimulée par une perfusion continue d'histamine chez un sujet ayant une sécrétion basale stable permet de montrer qu'il existe une véritable cinétique de la sécrétion enzymatique, et non une simple libération de pepsinogène préformé.

Cette courbe de sécrétion stimulée se décompose en plusieurs temps :

1. La 1ère phase répond à une augmentation de la concentration de pepsine, se poursuivant en moyenne jusqu'à la 30-45ème minute pour aboutir à un pic de sécrétion. Cette portion ascendante de la courbe correspond probablement à la sécrétion active dans un premier temps, de pepsinogène préformé accumulé dans les cellules principales sous forme de grains de sécrétion.

La sécrétion serait, à ce stade, d'après HIRSCHOWITZ, supérieure à la synthèse de pepsine.



2. La 2ème phase répond à un état d'équilibre entre sécrétion et synthèse, ce qui se traduit graphiquement par des débits peptiques en plateau. Cet état peut se maintenir pendant 3 à 5 heures à des taux 3 à 4 fois supérieurs à ceux de la sécrétion basale (20 - 25).

3. La 3ème phase après arrêt de la stimulation traduit une chute de la sécrétion, suivie après retour à un état basal, d'une restauration des granules de pepsinogène. La synthèse est alors supérieure à la sécrétion, cette dernière étant pour certains, à l'état basal, une sorte de "trop plein" ("overflow") du pepsinogène accumulé.

4. Cette production de pepsine semble réglée par un mécanisme de "rétro-action" ("feedback") entre la sécrétion, la synthèse et le stockage du pepsinogène, aboutissant suivant l'état basal ou stimulé, à la formation dans la cellule principale de grains de pepsinogène neutres (sécrétion initiale) ou non matures (sécrétion prolongée).

## II - PHYSIOPATHOLOGIE -

### 1. Généralités

L'étude de la cinétique des débits peptiques de nos différentes populations pathologiques (p. 17 à 27) confirme les notions physiologiques que nous venons de rappeler, quant au profil général des courbes de sécrétion.

Contrairement à ce qui se passe pour l'homme sain, chez qui de nombreux auteurs (20 - 42) ont trouvé une variation parallèle des sécrétions d'acide, de pepsine, et de facteur intrinsèque, une augmentation ou une diminution isolée de l'une de ces 3 fonctions peut s'observer en pathologie gastro-duodénale comme semble le confirmer l'étude de nos groupes pathologiques.

### 2. Etude séparée des différentes populations

#### a) Dyspeptiques

La sécrétion basale de pepsine est chez les dyspeptiques comme chez les sujets sains témoins essentiellement sous la dépendance de la stimulation vagale.

La sécrétion stimulée est due à l'action de l'histalog sur la cellule principale, ce qui à la dose de 2 mg/kg de poids aboutit à une sécrétion .../...



maximale de pepsine.

#### b) Ulcères duodénaux

La valeur élevée des débits peptiques de nos ulcéreux duodénaux peut être en rapport, comme pour la sécrétion acide :

- soit avec un tonus vagal de base important,
- soit avec une augmentation de la masse cellulaire gastrique elle même sous la dépendance d'une hyper-stimulation gastrinique ; aucune étude très globale à ce jour ne confirme ce fait.
- voire l'association des 2 facteurs.

La notion d'évolutivité varie parallèlement comme nous l'avons vu, à l'augmentation du débit peptique (cf. p. 100 et réf. 50).

#### c) Ulcères gastriques

Les débits peptiques de nos ulcéreux gastriques sont très élevés en sécrétion basale, et contrastent avec des débits acides de base peu importants. (5 malades sur 10 sont en commun avec le travail de PAUWELS).

Cette différence de niveau sécrétoire est en fait peut être d'avantage en rapport avec la diffusion rétrograde des ions  $H^+$  qu'avec la diminution du nombre des cellules pariétales.

D'après ce que l'on sait actuellement de la physiologie de la sécrétion gastrique, il semble que l'étude des débits peptiques de nos populations confirme que les ulcères gastriques sont plus sous dépendance vagal et que les ulcères duodénaux évolutifs sont plutôt d'origine gastrinique. Ces données sont en accord avec l'analyse du K 25 dans nos groupes et les constatations de EMAS et FYRO (Gastroenterology 1964 - 46 - 1) ; mais vont à l'encontre de la théorie de DRAGSTEDT (13) pour qui les ulcères gastriques sont dus à l'hyper-sécrétion antrale d'origine gastrinique et les ulcères duodénaux secondaires à une hyper-sécrétion chlorhydro-peptique d'origine vagale.

#### d) Gastrites

La diminution parallèle des sécrétions peptique et acide aussi bien en basale qu'après stimulation semble dûe à la diminution du nombre ou à l'atrophie des cellules de la muqueuse gastrique comme le confirme la majorité des études histologiques qui ont pu être faites.



## C O N C L U S I O N

1. Le but de cette thèse est de contribuer à l'étude des débits peptiques de l'estomac au cours de la sécrétion basale et après stimulation maximale par l'histalog dans diverses affections gastro-duodénales.

2. Pour ce faire nous avons utilisé 250 tubages gastriques réalisés à l'Unité de Recherche de Gastroentérologie de l'Hôpital BICHAT. Sur ces 250 test, 158 ont été retenus et répartis en 8 groupes cliniques qui sont les :

- brûlures épigastriques )
- gastrites biopsiées )      syndrômes gastritiques
- dyspeptiques )
- ulcères gastriques
- ulcères duodénaux évolutifs âgés  $< 55$  ans
- ulcères duodénaux évolutifs âgés  $> 55$  ans
- ulcères duodénaux non évolutifs
- ulcères duodénaux suspectés.

3. La dose d'histalog que nous avons injectée (2 mg/ kg de poids) semble adaptée car d'une part elle entraîne en général une stimulation maximale, répondant ainsi aux exigences physiologiques et d'autre part elle est bien tolérée. Cependant pour des raisons d'âge (sujets âgés de plus de 55 ans) et de poids (patients pesant plus de 65 kg) nous avons réduit la dose à 1,5 mg/kg de poids sans dépasser la dose totale de 130 mg et cela pour répondre à des normes de sécurité justifiées par les accidents rapportés dans la littérature.

Nous n'avons eu au cours de ces 250 tubages aucun accident grave de type collapsus ou décès et l'examen n'a dû être interrompu que 7 fois pour des incidents mineurs, les manifestations secondaires étant toujours moins marquées qu'avec la stimulation histaminique renforcée.

.../...



4. L'étude de la cinétique du tubage nous a permis de confirmer les résultats de la littérature aussi bien pour le schéma d'ensemble que pour les résultats individuels, et cela pour tous les groupes de malades.

. La sécrétion basale réalise en moyenne un plateau parfois perturbé pour les premiers échantillons de la 1ère heure (15è - 30è minute) du fait des réactions variables d'un individu à l'autre lors de la mise en place de la sonde gastrique.

La 2è heure de basale est plus stable, et nous l'avons choisie comme sécrétion basale de référence. L'étude de la corrélation basale 1ère heure/basale 2è heure montre que celle-ci est dans l'ensemble forte et très significative sur le plan statistique.

Seuls les 3 groupes (brûlures épigastriques, gastrites biopsiées, ulcères gastriques) bien qu'ils aient un coefficient de corrélation élevé, n'ont pas une corrélation significative.

. La sécrétion stimulée croît progressivement après l'injection d'histalog pour atteindre un pic de sécrétion (30è - 45è minute) qui se maintient ensuite en plateau jusqu'à la 90è minute. L'arrêt du tubage à ce stade ne nous permet pas d'assister au retour des débits peptiques à un état basal par épuisement de la stimulation. Nous avons utilisé comme débits de référence, plus que la 1ère heure stimulée ou le plateau, le pic peptique horaire (ou P.P.H.).

5. Les populations utilisées paraissent représentative des affections étudiées à l'exception de certains groupes (gastrites biopsiées, ulcères gastriques) dont le nombre de sujet est trop restreint. Les différences d'âge entre les groupes cliniques sont respectées et confirment les données de la littérature.

6. L'étude des débits peptiques en pathologie gastro-duodénale nous paraît intéressante sur un double plan :

.../...



- diagnostique
- physiopathologique

#### A. Diagnostique

1. L'analyse des débits peptiques de nos tubages nous a permis d'établir une secrétion moyenne dont les valeurs en basale comme après stimulation confirment les résultats trouvés pour la sécrétion acide, à savoir :

- des débits élevés pour les ulcères duodénaux évolutifs
- des débits bas pour les syndrômes gastritiques
- les dyspeptiques étant situés entre ces 2 populations mais plus proche cependant des gastritiques.

Le groupe des ulcères gastriques, contrairement à la sécrétion acide, a une sécrétion basale très élevée et fait donc exception la sécrétion stimulée rejoignant par contre les données de la sécrétion acide.

2. L'étude des valeurs individuelles ne nous a pas permis d'établir des normes de débits peptiques pour les sécrétions basale et stimulée des différentes populations pathologiques étudiées. Ce fait est lié à la dispersion et au chevauchement de ces valeurs d'un groupe à l'autre, surtout en sécrétion basale. Les débits peptiques stimulés (P.P.H.) des différents groupes cliniques bien que mieux individualisé que ceux de la basale sont moins discriminatifs que pour la sécrétion acide.

3. Les résultats et la discussion de notre travail peuvent être résumés ainsi :

a) Les dyspeptiques forment notre groupe de référence en l'absence de sujets témoins indemnes de toute affection digestive. Bien que ces patients aient une sécrétion basale et stimulée de niveau moyen, l'absence

.../...



de différence significative entre ce groupe et les ulcéreux duodénaux peut s'expliquer par le fait que certains de nos dyspeptiques ont une hernie hiatale avec ou sans reflux, qui pour certains seraient un facteur d'hypersecrétion gastrique.

b) Les syndrômes gastritiques constituent le groupe ayant la sécrétion peptique la plus basse. Il n'existe aucune valeur de débit peptique au dessous duquel, on peut porter avec certitude le diagnostic de gastrite et cela bien que les débits stimulés soient bas et nettement séparés de ceux des autres groupes (différence statistiquement significative avec la sécrétion stimulée élevée des ulcères duodénaux évolutifs).

c) Les Ulcères gastriques, contrairement à ce qui a été trouvé par la majorité des auteurs qui notent une sécrétion basale faible voisine des témoins, les débits peptiques de base de nos ulcéreux gastriques sont très élevés, les plus grands de tous nos groupes pathologiques. Le petit nombre de nos sujets et la grande dispersion des valeurs expliquent en partie cette hypersecrétion basale, mais ne permet pas alors d'expliquer que la sécrétion stimulée soit basse voisine de celle des dyspeptiques.

d) Les ulcères duodénaux, Notre travail met en évidence une différence très significative entre le R.P.H moyen des ulcères duodénaux évolutifs et celui des ulcères duodénaux non évolutifs. C'est là un point intéressant. Nous n'avons pu par contre trouver une valeur supérieure de débit peptique qui permette d'affirmer, ni une valeur inférieure qui permette d'éliminer le critère d'évolutivité, contrairement à ce qui a été noté en règle pour la sécrétion acide, et cela à cause de la dispersion des valeurs individuelles.

Les ulcères duodénaux suspectés ont des débits de base et après stimulation, voisins de ceux des ulcères duodénaux évolutifs.

.../...



## B. Sur le plan Physiopathologique

. L'étude de la cinétique de nos tubages recoupe et semble confirmer la théorie d'HIRSCHOWITZ sur la sécrétion peptique du suc gastrique qui à la notion classique de "balayage" (washing out) des granules de pepsinogène par la sécrétion hydroélectrolytique, substitue une véritable sécrétion peptique évoluant après stimulation en :

- une 1ère phase répondant à une sécrétion active de pepsine, la sécrétion étant à ce stade supérieure à la synthèse du fait de l'accumulation de grains de pepsinogène préformés (portion ascendante de la courbe).
- une 2ème phase réalise un état d'équilibre entre sécrétion et synthèse, ce plateau se maintenant de 3 à 5 heures après le début du stimulus ; survient ensuite une 3è phase (selon HIRSCHOWITZ) correspondant après un arrêt de la stimulation à un retour à l'état basal où la synthèse est supérieure à la sécrétion et que nous n'avons pu observer, notre sécrétion stimulée étant limitée à 90 minutes.

. La sécrétion peptique de nos groupes clinique pourrait s'expliquer ainsi :

a) Les gastrites biopsiées ont une sécrétion basse (aussi bien en basale qu'après stimulation) liée au degré variable d'atrophie cellulaire ; mais le petit nombre de nos malades (5) ne nous autorise pas à conclure de façon formelle.

b) Les ulcères gastriques ont en basale une sécrétion plus grande que celle des ulcères duodénaux ce qui semblerait confirmer leur dépendance vagale.

c) Les ulcères duodénaux ont une sécrétion basale et stimulée élevée qui suggère un mécanisme de contrôle gastrinique.

Ainsi le caractère vagal des ulcères gastriques et gastrinique des ulcères duodénaux qui n'a que la valeur d'une hypothèse cependant étayée par de nombreux travaux, et que semble confirmer nos résultats,



irait à l'encontre de la théorie de DRAGSTEDT qui soutient un mécanisme physio-pathologique inverse.



B I B L I O G R A P H I E

1. BABKIN B.Z.  
Secretory mechanism of the digestive glands  
1 vol Hoeber New York 1950
2. BARON J.H.  
The clinical use of gastric function tests.  
Scand. J. Gastroent. 1970 suppl. 6 9-46
3. BARON J.H.  
Studies of basal and peak acid output with an augmented histamine test.  
Gut. 1963 4 136-144
4. BERNIER J.J., et LE QUINTREC Y.  
Signification diagnostique de l'étude de la sécrétion gastrique dans les ulcères gastro-duodénaux  
Ann. Biol. clin. 1968 26 601-620
5. BERSTADT A. and PETERSEN H.  
A comparaison between the effects of secretin and histamine on the gastric secretion of pepsin in man  
Scand. J. Gastroent. 1969 4 511-515
6. BERSTADT A., PETERSEN H., and MYREN J.  
Effect of secretin on histamine and pentagastrin induced secretion of pepsin in man  
4è Congrès Mondial de Gastroenterologie. Copenhague, Juillet 1970
7. BONFILS S.  
L'activité peptique (protéolytique) du suc gastrique humain.  
Importance thérapeutique et pratique de ses corrélations avec la sécrétion acide.  
In VIIè Congrès International de Gastroentérologie 1964, vol. 1  
Tome I, 22 - 40.

.../...



8. BONFILS S., LEWIN M., VATIER J. et DUBRASQUET M.  
Corrélation between acid and pepsin secretion in man (coefficient K 25)  
in the physiology of gastric secretion.  
A Nato advanced Study Institut Osla, Universitetforlaget Ed 1968.
9. BONFILS et MIGNON M.  
Valeur et indications de l'exploration fonctionnelle gastrique par tubage.  
Overdruk vit Tydschrift voor Gastroenterologie 1969 6 513-528
10. BONFILS S., VATIER J., ZEITOUN P., DUBRASQUET M., et  
LEMERCIER Y.  
Sur quelques problèmes pratiques posés par le dosage de l'activité  
protéolytique (activité peptique) du suc gastrique humain.  
Rev. Fr. Et. Clin. et Biol. 1967 12 349-358
11. BORG I. and BORGSTROM S.G.  
Pepsin secretion and peptic ulcer  
Acta Clin. Scand. 1963 125 352-364
12. BREUER R.I., et KIRSNER J.B.  
Present status of histalog gastric analysis in man.  
Ann. New York Ac. Sciences 1967 140 882-895
13. DRAGSTEDT L.R.  
A concept of the etiology of gastric and duodenal ulcers.  
Gastroenterology 1956 30 208-220
14. GILLESPIE I.E. and BOWEN D.J.  
The gastric secretion of pepsin in man  
Gut 1962 3 255-259
15. GREGORY R.A.  
Secretory mechanisms of the gastro-intestinal tract.  
Ed. Arnold Publishers (Ltd) London 1962.

.../...



16. GLASS G.B.J.  
Physiologie gastrique  
In : Principes de Physiologie gastro-intestinale  
Hermann Ed. Paris 1970
17. GROSSMAN M.I.  
Some aspects of gastric secretion  
In "Progress in Gastroenterology"  
Gastroenterology 1967 52 882-892
18. GROSSMAN M.I., KIRSNER J.B., FORD H., GILLESPIE I.E.  
Basal and histalog stimulated gastric secretion in control subjects  
and in patients with peptic ulcer or gastric cancer.  
Gastroenterology 1965 45, 14-26
19. HIRSCHOWITZ B.I.  
Pepsinogen : its origin, secretion and excretion  
Physiol. Rev. 1957 37 475-511
20. HIRSCHOWITZ B.I.  
Electrolytes in human gastric secretion observations and theory  
Amer. Digest. Dis. 1961 6 199-118
21. HIRSCHOWITZ B.I.  
The physiology of pepsinogen  
In "Pathophysiology of peptic ulcer"  
Edited by S. Sharyna - Montréal. Mc Gill Univ. Press  
1964 23-58
22. HIRSCHOWITZ B.I.  
Secretion of pepsinogen  
In "Handbook of Physiology"  
Alimentary Canal. Vol II. Secretion 1967 889-918
23. HIRSCHOWITZ B.I., LONDON J.L. and POLLARD H.M.  
Histamine stimulation of gastric pepsin secretion in man  
Gastroenterology 1957 32 85-87
24. HIRSCHOWITZ B.I., LONDON J. and WIGGINS H.S.  
Differential diagnosis of gastric ulcer and cancer by a study  
of maximal stimulated gastric secretion.  
J. Lab. Clin. Med. 1957 50 447-454



25. ISENBERG J.I. , STENING G.F. et GROSSMAN M.I.  
In abstract of papers presented at the annual meeting of the A.G.A.  
(May 12-17 1969)  
Gastroenterology 1969 56 1254
26. IHRE B.J. , HUMAN gastric secretion  
Acta. med. Scand. Suppl. 95 - 1 - 226 1938
27. KAY A.W.  
Effect of large doses of histamine and gastric secretion of Hcl on  
augmented histamine test.  
Brit. Med. J. 1953 2 77-80
28. KIRSNER J.B. , and FORD H.  
Gastric secretory response to histalog.  
J. Lab. Clin. Med. 1955 46 307-311
29. KOSTER KM. , FABER V. , RODBRO P.  
Comparative effects of tetragastrin and histamine on pepsin  
secretion in man.
30. LAMBLING A. , BERNIER J.J. , et BADOZ LAMBLING J.  
Exploration fonctionnelle de l'estomac. Méthode d'appréciation  
de l'estomac acide et de l'estomac alcalin.  
Arch. Mal. App. Digest. 1960 49 1073
31. LAMBLING A. et BERNIER J.J.  
Etude de la sécrétion gastrique par le tubage à l'histamine.  
Ann. de Chir. 1964 9-10 550-553
32. LAUDANO O.M. and RONCORONI E.C.  
Détermination of the dose of histalog that provokes maximal gastric  
secretory response.  
Gastroenterology 1965 49 372-374
33. LEVIN E. , KIRSNER J.B. , and PALMER W.L.  
A simple measure of gastric secretion in man. Comparison of one hour  
basal secretion, histamine secretion and twelve hours nocturnal gastric-  
secretion.  
Gastroenterology 1951 19 88-98



34. LITMAN A.

Basal gastric secretion in patients with duodenal ulcer : a long term study of variations in relation to ulcer activity.

Gastroenterology 1962 43 166-173

35. LORTAT JACOB O.

Contribution à l'étude des relations entre secretion acide et sécrétion peptique de l'estomac.

Thèse Paris 1962.

36. MAKHLOUF G.M., Mc MANUS J.P.A. and CARD W.I.

Comparative effects of gastrin II of histamine and pepsin secretion in man.

Gastroenterology 1967 52 787-791

37. MAKHLOUF G.M., Mc MANUS J.P.A. and CARD W.I.

Comparative study of the effects of gastrin, histamine, histalog and mecholane on the secretory capacity of human stomach in the normal subjects over 20 months.

Gut 1965 6 525-534

38. MAKHLOUF G.M., MOORE E.W., and BLUM A.L.

Models for the "secretion" of pepsin and other proteins by the human stomach.

Gastroenterology 1968 55 457-464

39. MARTIN F. et LAMBERT R.

La stimulation par l'histalog de la sécrétion gastrique humaine.

Arch. Mal. App. Digest. 1966 55 645-664

40. PAUWELS B.

Valeur et résultats de la stimulation maximale par l'histalog dans l'exploration fonctionnelle gastrique.

Mémoire pour le C.E.S. des maladies de l'appareil digestif.

Faculté de Médecine de Paris - 1970

.../...



41. PIPER D.W.

The effect of histamine on pepsin secretion  
Amer. J. Digest. Dis. 1960 5 880-888

42. POLINER I.J. and SPIRO H.M.

The independant secretion of acid, pepsin and intrinsic  
factor by the human stomach.  
Gastroenterology 1956 34 196

43. RIDER J.A., MOELLER H.C. and ENGLAND M.

Studies on gastric pepsine.  
Gastroenterology 1961 40 690-691

44. ROSIERE C.E. and GROSSMAN M.I.

An analog of histamine that stimulate gastric acid secretion  
without other actions of histamine.

45. SCOBIE B.A.

Histalog as a substitute for histamine in determination of maximal acid  
output.  
Brit. Med. J. 1963 1 1287

46. SIEVERS M.L., and GALLAGHER N.I.

Interrelationship of acid, pepsin and intrinsic factor production  
Gastroenterology 1959 37 182

47. STOLLER J.L., HOLUBITSKY I.B., HARRISON R.C., and MUNRO A.I.

Complications of the histalog test of gastric acid secretion  
Digestive 1970, 15, 647-651

48. UTHMAN S.M. and HUYUMPA A.M.

Histalog shock  
Amer. J. Digest. dis. 1969 14, 275-277

49. VATIER J., CHERET A.M. et BONFILS S.

Le dosage automatique de l'activité protéolytique du suc gastrique.  
Biol. et Gastroent. 1968 1 15-19

50. VENABLES C.W.

The relationship of pentagastrin stimulated pepsin secretion to  
duodenal ulceration.  
Gut. 1969 10 1053



51. VENABLES C.W.

The relationship of pepsin secretion to the activity of duodenal ulceration.

4è Congrès Mondial de Gastroentérologie, Copenhague Juillet 1970.

52. WARDS S., GILLESPIE I.E., PASSARO E.P., and. GROSSMAN M.I.

Comparaison of histalog and histamine as stimulants for maximal gastric secretion in human subjects and in dogs.

Gastroenterology 1963 44, 620-262

53. WORMSLEY K.G. and GROSSMAN M.I.

Maximal histalog test in control subjects and patients with peptic ulcer.

Gut 1965 6 427-435

54. ZATERKA S. and NEVES D.P.

Maximal gastric secretion in human subjects after histalog stimulation.

Gastroenterology 1964 47 251-257



TABLE DES MATIERES

|                                                                                                              |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| I - INTRODUCTION                                                                                             | 2   |
| II - MATERIEL ET METHODES                                                                                    | 4   |
| A. Les sujets .....                                                                                          | 4   |
| B. L'histalog : choix de la substance, caractéristiques,<br>dose injectée .....                              | 5   |
| C. Recueil de la sécrétion gastrique .....                                                                   | 6   |
| D. Eléments mesurés .....                                                                                    | 9   |
| E. Analyse statistique .....                                                                                 | 11  |
| III - RESULTATS                                                                                              |     |
| A. Cinétique du tubage .....                                                                                 | 17  |
| B. Valeurs des débits peptiques .....                                                                        | 28  |
| C. Comparaisons .....                                                                                        | 39  |
| D. Distribution des valeurs individuelles .....                                                              | 45  |
| E. Corrélations .....                                                                                        | 55  |
| IV - DISCUSSION                                                                                              |     |
| A. Valeur représentative de l'échantillonnage .....                                                          | 81  |
| B. Tolérance du tubage .....                                                                                 | 83  |
| C. Valeur diagnostique de la sécrétion basale de pepsine .                                                   | 87  |
| D. Etude comparée de la sécrétion peptique basale ou<br>spontanée et de la sécrétion peptique stimulée ..... | 95  |
| E. Choix d'un paramètre pour exprimer les résultats .....                                                    | 97  |
| F. Comparaison de nos résultats avec les données de la<br>littérature .....                                  | 100 |
| G. Comparaison du rapport débit stimulé-débit basal<br>pour les sécrétions peptique et acide .....           | 102 |
| H. Essai d'interprétation de la sécrétion de pepsine en<br>pathologie gastro-duodénale .....                 | 106 |



|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| V - CONCLUSION .....           | 109 |
| VI - BIBLIOGRAPHIE .....       | 115 |
| VII - TABLE DES MATIERES ..... | 123 |

-oo0oo-



VU LE PRÉSIDENT DE THÈSE

Pr DEBRAY

VU LE DOYEN DE LA FACULTÉ

BAUMANN

Vu le Permis d'imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET





